МИЛЛИМЕТРОВЫЕ ВОЛНЫ



В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

2 (38)
2005

В НОМЕРЕ:

Нейроиммуноэндокринные механизмы биологических эффектов

КВЧ-терапия воспалительных заболеваний мочеполовой сферы у мужчин

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС 47816 В КАТАЛОГЕ "РОСПЕЧАТЬ": ГАЗЕТЫ И ЖУРНАЛЫ

МИЛЛИМЕТРОВЫЕ ВОЛНЫ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ



Выходит с 1992 года

Научно-практический журнал

Содержание № 2 (38) 2005

СТАТЬИ

ДИСКУССИИ

Учредитель: ЗАО «МТА-КВЧ»
Моховая ул., д.11, корп.7, Москва, К-9, ГСП-9, 103907
ИРЭ РАН для ЗАО «МТА-КВЧ»
Тел.: (095) 203-47-89
Факс: (095) 203-84-14
E-mail: ehf@cplire.ru

Журнал зарегистрирован в Министерстве печати и информации Российской Федерации.
Свидетельство о регистрации № 0110708 от 27 мая 1993 г.
Лицензия на издательскую деятельность № 001995, серия ИД № 01887, код 221 от 30.05.2000 года.

Нейроиммуноэндокринные механизмы действия низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты (часть 1)



Чуян Е.Н., Темурьянц Н.А.

Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, АР Крым, г. Симферополь

Исследование посвящено установлению основных нейроиммуноэндокринных механизмов адаптации крыс к действию низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты (ЭМИ КВЧ) (λ = 7,1 мм, плотность потока мощности 0,1 мВт/см^2) при его изолированном, превентивном и комбинированном со стресс-фактором действии. Анализ полученных экспериментальных данных позволил заключить, что низкоинтенсивное ЭМИ КВЧ при его изолированном, превентивном и комбинированном со стресс-факторами разной природы (гипокинезия и/или введения антигена) действии модулирует активность всех звеньев нейроиммуноэндокринной системы. В механизмах физиологического действия ЭМИ КВЧ важную роль играют изменения активности симпатоадреналовой системы, поведенческих реакций, повышение иммунореактивности и неспецифической резистентности, содержания мелатонина в крови, активация эндогенных иммуномодуляторов, нормализация прооксидантно-антиоксидантного равновесия организма, модификация временной организации физиологических систем и увеличение коэффициентов функциональной асимметрии. Антистрессорное действие ЭМИ КВЧ проявляется как при предварительном, так и комбинированном со стресс-фактором действии. Эффективность антистрессорного действия ЭМИ КВЧ зависит от профиля моторной асимметрии животных и локализации его воздействия.

Проблема влияния электромагнитных излучений (ЭМИ) на биологические объекты остается одной из актуальных в биологии и медицине, о чем свидетельствует широкое применение в этих отраслях новых экологически чистых и экономичных технологий с использованием физических факторов. Исследованиями последних десятилетий установлено, что среди всего разнообразия видов ЭМИ наиболее перспективными для коррекции нарушенных в результате действия неблагоприятных факторов и патологических процессов физиологических функций организма являются низкоинтенсивные, или информационные, воздействия, которые, не вызывая нагрева тканей и структурных изменений в организме, сопровождаются выраженными физиологическими эффектами при минимальной затрате энергии. Поэтому изучение особенностей действия информационных ЭМИ, или микродоз, на биологические объекты является актуальной задачей как теоретической, так и прикладной физиологии [1, 2].

Особый интерес представляет изучение физиологического действия низкоинтенсивного излучения крайне высокой частоты (КВЧ), так как этот диапазон отсутствует в спектре естественных ЭМИ, и поэтому у человека и животных не развилась адаптация к его действию. При этом высказано предположение, что низкоинтенсивные ЭМИ КВЧ используются для передачи информации между организмами и внутри организмов [3–6]. Изучение низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ в настоящее время имеет

ярко выраженный прикладной характер, т.к. уже на первых этапах его исследования был обнаружен терапевтический эффект и показана высокая активность этого фактора при лечении многих заболеваний [3, 7–9], особенно тех, течение которых сопровождается развитием общего адаптационного синдрома, или стресс-реакции. Однако фундаментальные исследования, посвященные изучению механизмов действия этого физического фактора, все еще проводятся недостаточно. Поэтому, несмотря на большое количество публикаций, свидетель-ствующих о высокой чувствительности биологических объектов к ЭМИ КВЧ [4, 10, 11], описывающих механизмы биологического действия ЭМИ КВЧ на организм [3, 12, 13], многие вопросы остаются открытыми. В частности, до сих пор считается, что ЭМИ КВЧ оказывает влияние только на организм с измененным функциональным сос-тоянием, а интактные животные и здоровые люди не восприимчивы к этому виду излучения [3, 5]. Очевидно, для решения этого вопроса необходимо, с одной стороны, зна-чительно расширить число регистрируемых параметров, характеризующих состояние целостной физиологической системы, а с другой, разработать новые методические приемы, позволяющие судить о результатах воздействия. Таким приемом, в частности, может быть превентивное применение ЭМИ КВЧ перед стрессирующим воздействием с последующей оценкой развивающихся изменений. Кроме того, в реальных условиях низкоинтенсивные ЭМИ КВЧ, как и другие факторы внешней среды, действуют не изолированно, а в сочетании с другими раздражителями, в том числе и высокоинтенсивными, или на организмы с измененным функциональным состоянием. Эффекты таких воздействий, в частности, влияние на организм комбинированного действия ЭМИ КВЧ и стресс-факторов «иммунной» и «неиммунной» природы, исследованы недостаточно. Практически не изучено влияние ЭМИ КВЧ на изменение активности стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем, а, следовательно, адаптационных реакций организма, обеспечивающих приспособление к стрессорным воздействиям. Отсутствуют также сведения о роли низкоинтенсивных ЭМИ КВЧ в изменении функциональной асимметрии и временной организации основных физиологических процессов организма.

В механизмах адаптации человека и животных к факторам различной интенсивности большое значение имеют нервная, эндокринная и иммунная системы. В настоящее время установилось представление о существовании единой регуляторной системы организма – нейроиммуноэндокринной [14, 15]. Среди нейроэндокринных компонентов этой системы ведущими являются гипоталамо-гипофизарно-адреналовая (ГГАС) и симпатоадреналовая (САС) системы, медиаторы и гормоны которых обладают широким спектром регуляторных влияний на функциональную активность практически всех клеток организма, среди иммунных – сложный паттерн цитокинов, или сигнальных молекул, вырабатываемых клетками макрофагально-мононуклеарной и иммунной систем, которые способны модулировать нейроэндокринные и поведенческие реакции организма [16–18]. Однако изменения, происходящие во всех звеньях нейроиммуноэндокринной системы под влиянием низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ, не исследованы. Решение этих вопросов представляет несомненный интерес, как для более полного объяснения механизма действия ЭМИ КВЧ, так и для обоснования практического применения ЭМИ этого диапазона в медицине, ветеринарии для

профилактики и лечения широкого спектра заболеваний.

Материалы и методы

Экспериментальная часть работы выполнена на 674 белых беспородных белых крысах-самцах, массой 180 – 220 граммов, полученных из опытно-экспериментального питомника Института Гигиены и Медицинской Экологии, фирма «Феникс» (г. Киев) в течение 1994 – 2004 годов. В экспериментальные группы отбирали животных одинакового возраста, характеризующихся одинаковой двигательной активностью в тесте «открытого поля» (ОП). Подобный отбор позволил сформировать однородные группы животных с одинаковыми конституциональными особенностями, однотипно реагирующих на действие различных факторов.

Для решения поставленных задач было проведено пять серий экспериментов.

Согласно литературным и нашим данным, животные со средней двигательной активностью (СДА) и низкой эмоциональностью преобладают в популяции, поэтому можно утверждать, что у них развивается наиболее типичная реакция на экспериментальные воздействия. В связи с этим первые четыре серии экспериментов проводились на животных со СДА, определенной в тесте ОП.

В первой серии экспериментов предварительно отобранные животные были разделены на 4 группы по 20 особей в каждой. К 1-й группе относились животные, которые в течение 9-ти суток содержались в обычных условиях вивария и служили биологическим контролем (К); 2-ю группу составляли крысы, находившиеся в условиях девятидневного ограничения подвижности (гипокинезии, ГК); крысы 3-й группы находились в условиях обычной двигательной активности и ежедневно подвергались 30-минутному воздействию ЭМИ КВЧ на затылочно-воротниковую область, а животные 4-й группы находились в условиях комбинированного воздействия ГК и ЭМИ КВЧ (ГК+КВЧ).

Во второй серии экспериментов, целью которых явилось изучение эффектов предварительного действия ЭМИ КВЧ на развитие гипокинетического стресса, было также сформировано 4 группы животных по 20 особей в каждой: 1-я – К; 2-я – девятисуточная ГК; 3-ю группу составляли крысы, подвергавшиеся предварительному девятикратному воздействию ЭМИ КВЧ по 30 минут ежедневно на затылочно-воротниковую область и последующей девятисуточной ГК (КВЧ–ГК); в 4-ю группу (ГК+КВЧ) вошли животные, которых высаживали в пеналы, ограничивающие их подвижность, одновременно с животными 2-й и 3-й групп, но они в сочетании с ГК подвергались воздействию ЭМИ КВЧ.

В третьей серии экспериментов по исследованию влияния ЭМИ КВЧ на изменение реакций у животных с экспериментально вызванной стресс-реакцией на ограничение подвижности и развитие инфекционного процесса наблюдения за животными проводили в течение 28 суток. Предварительно отобранные животные были разделены на 5 групп по 20 особей в каждой: 1-я и 2-я – К; 3-я – ГК; 4-я – ЭМИ КВЧ; 5-я – ГК+КВЧ. После 9-тисуточных экспериментальных воздействий животным была введена культура *Mycoplasma hominis*, которую получали из промывных вод бронхов больных в лаборатории микробиологии, вирусологии и микологии Института урологии АМН Украины (г. Киев). *M. hominis* вводилась по 0,2 мл (концентрация 106 микробных тел в 1 мл) в хвостовую вену крысам 2-й (инфицированные, И), 3-й (ГК+И), 4-й (КВЧ+И) и 5-й

(ГК+КВЧ+И) групп. Первая группа служила биологическим контролем.

В четвертой серии экспериментов, целью которых являлось изучение изменения инфрадианной ритмики физиологических процессов под влиянием изолированного и комбинированного с ГК ЭМИ КВЧ, крыс распределяли на 4 равноценные группы по 18 особей в каждой: 1-я – К; 2-я – ГК; 3-я – ЭМИ КВЧ; 4-я – ГК+КВЧ. Все экспериментальные воздействия (ЭМИ КВЧ, ГК и их комбинация) проводились ежедневно в течение 44 суток

Пятая серия экспериментов была посвящена выявлению роли моторной асимметрии крыс в механизмах действия ЭМИ КВЧ и зависимости биологической эффективности этого физического фактора от локализации воздействия. С этой целью животных с разным профилем моторной асимметрии («правшей» (n = 65), «левшей» (n = 65) и «амбидекстров» (n = 60)) распределяли на 5 равноценных групп по 12 – 15 особей в каждой: 1-я – К; 2-я – 9-суточная ГК. Крысы 3-й, 4-й и 5-й групп также находились в условиях ГК, но дополнительно подвергались облучению ЭМИ КВЧ различных участков кожи: у крыс 3-ей группы облучалась затылочно-воротниковая область, у крыс 4-ой и 5-ой групп – наружные поверхности левого или правого бедер соответственно.

Воздействие ЭМИ КВЧ осуществляли ежедневно с 8.00 до 11.00 часов до забора крови и определения поведенческих реакций по 30 минут в течение 9-ти (1, 2, 3, 5 серии экспериментов) или 44-х суток (4 серия экспериментов) с помощью одноканальных генераторов «Луч. КВЧ–071» (регестрационное свидетельство № 783/99 от 14.07.99, выданное КНМТ МОЗ Украины о праве на применение в медицинской практике в Украине): рабочая длина волны – 7,1 мм; частота излучения – 42,3 ГГц; плотность потока мощности – 0,1 мВт/см^2; частота модуляции 10$\pm$0,1 Гц; габаритные размеры излучателя, выполненного в виде «точки» – 18 x 23 мм. Для осуществления контроля над наличием ЭМИ и его мощности на выходе канала излучателя использовали сервисный прибор «РАМЕД. ЭКСПЕРТ» (ТМ 0158.00.00.00. – СП). Приборы изготовлены Центром радиофизических методов диагностики и терапии «РАМЕД» Института технической механики НАНУ, г. Днепропетровск.

Для исключения возможных эффектов неконтролируемых внешних воздействий в каждой серии экспериментов были проведены контрольные опыты, в которых животные (по 8 – 10 особей) подвергались ложному воздействию ЭМИ КВЧ (плацебо). При этом соблюдались все условия для облучения животных, но прибор не включался в сеть.

Гипокинезия моделировалась помещением крыс в специальные кассеты из оргстекла (140 × 60 × 60 мм для каждой крысы), в которых они находились в течение 9 суток по 20 часов. В течение остальных 4-х часов проводили экспериментальные исследования, кормление и уход за животными. Ограничение подвижности крыс в клетках-пеналах вызывает стрессовую реакцию, которая зависит от степени жесткости ГК [19]. Полученная экспериментальная модель позволила создать одинаковую степень «жесткости» ГК для всех животных, что является необходимым условием для получения сопоставимых результатов.

Для изучения изменений поведенческих реакций под влиянием экспериментальных воздействий ежедневно, с 8.00 до 12.00 часов, сразу после воздействия ЭМИ КВЧ, в затемненном и звукоизолированном помещении проводили тестирование в ОП [20], в течение 2-х минут регистрируя горизонтальный (ГДА; число пересе-

ченных квадратов) и вертикальный (ВерДА; число подъемов на задние лапы) компоненты двигательной активности, количество реакций дефекации (число фекальных болюсов).

Моторную асимметрию крыс, которая является отражением межполушарной асимметрии (МПА) головного мозга, т.е. доминирование правого (ПрП) или левого полушария (ЛевП) [21] определяли с помощью двух методик – тестов ОП [21] и Т-образного лабиринта [22]. После помещения в центр площадки ОП или в Т-образный лабиринт, у каждой особи подсчитывали число побежек в правую или левую сторону. После усреднения данных 10-ти повторных опытов вычисляли коэффициент моторной асимметрии (Кас) – показатель предпочтения направления движения, который представляет собой отношение разности правосторонних (П) и левосторонних (Л) побежек к их сумме, выраженный в процентах: Кас=(П–Л)/(П+Л)×100% [23]. По результатам тестирования все животные были разделены на 3 группы: «правши» (Кас > 20), «левши» (Кас < -20) и «амбидекстры» (-20< Кас <20).

Для определения реакций организма животных на экспериментальные воздействия использовали также показатели неспецифической резистентности и неспецифической иммунологической реактивности. В периферической крови, полученной из хвостовой вены животных, в одно и то же время суток (11.00 – 13.00 час) сразу после экспериментальных воздействий (ЭМИ КВЧ, ГК) в 1, 3, 5 и 9 дни 9-суточных, в 1, 3, 5, 9, 10, 12, 15, 18 дни 18-суточных, 1, 3, 5, 7, 9, 23, 28 дни 28-суточных и ежедневно в течение 44-суточных экспериментов, цитохимическими методами определяли содержание бактерицидных (пероксидазы (ПО) [24], катионных белков (КБ) [25], гидролитических (кислой фосфатазы (КФ), протеазы (ПР) [24] в модификации А.В. Михайлова [26]), энергетических (липидов (ЛП) [27]) систем в нейтрофилах. Для объективной оценки полученных результатов рассчитывали цитохимический показатель содержания (ЦПС) в расчете на 100 нейтрофилов [28]. В нейтрофилах и лимфоцитах определяли средние активности окислительно-восстанови-тельных ферментов (сукцинат- (СДГ) и α-глицерофосфатдегидрогеназ (α-ГФДГ)) методом Р.П. Нарциссова [29]), а в эритроцитах (Э) – содержание катехоламинов (КА) [30].

Цитохимический способ определения КА в Э позволяет параллельно определять и морфологическое состояние этих клеток [31]. Изучение морфологической структуры Э проводили с помощью системы морфометрического анализа изображений и программного обеспечения – морфометра «Imagix-Pro». Помимо регистрации и анализа изображений, компьютерная морфометрия позволяет производить расчет коэффициента изрезанности границ (КИГ) и коэффициента деформации клеток (КДК) [32].

При изучении влияния на организм неспецифических раздражителей представляет интерес наблюдение за изменением сигнального показателя общих неспецифических адаптационных реакций организма (НАРО) – лейкоцитарной формулы (ЛФ) [33]. Интегральными показателями, адекватно характеризующими тип НАРО (реакции активации (спокойной, повышенной), тренировки, стресса) являются процентное содержание лимфоцитов (л) и сегментоядерных нейтрофилов (нс) периферической крови, а также их отношение (л/нс).

После проведения экспериментов животных забивали методом моментальной декапитации и исследовали функциональную активность клеток соединительной

ткани: перитонеальных тучных клеток (ТК) по степени их дегрануляции (СД) [34], альвеолярных макрофагов (АМ) по ЦПС щелочной фосфатазы (ЩФ) [35]. В плазме крови определяли индекс цитотоксичности (ИЦ, в %) фактора некроза опухолей-α (ФНО) (Мезенцева и др., 1997) и титр интерферона-γ (ИФН) в условных единицах (усл. ед.) [36, 37], а в сыворотке крови – концентрацию мелатонина (МТ; пг/мл) иммуноферментным методом с использованием стандартного набора (Melanonin ELISA KIT, № 114-RE54021; производитель IBL (Germany)) на анализаторе STAT FAX 303 (USA).

Для исследования изменения активности САС под влиянием экспериментальных воздействий на криостатных срезах надпочечников, ушек миокарда (толщина 6-7 мкм) и тотальных препаратах твердой мозговой оболочки производилось выявление КА-содержащих структур методом S. Axelsson et al. [38] в модификации В.Н. Швелева и Н.И. Жучковой [39]. Плотность КА-содержащих волокон в ушках миокарда определяли согласно методике А.М. Стропус с сотр. [40] и выражали в условных единицах (усл. ед.).

Учитывая наличие тесной связи коагуляционных свойств крови с клеточными элементами неспецифической резистентности, было проведено исследование показателей системы гемостаза [41].

У животных извлекались кора больших полушарий головного мозга, тимус и надпочечники. Условия взятия материала для исследования во всех случаях были одинаковы.

Кору головного мозга выделяли для определения активности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) по количеству продуктов окисления, активно реагирующих с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБКАП) [42] и антиоксидантной системы (АОС) по содержанию суммарных тиоловых групп (СТГ) [43]. Концентрацию ТБКАП и СТГ в гомогенатах коры больших полушарий выражали в нмоль/мг ткани. Кас каждого изученного показателя вычисляли по формуле: Кас = (ПрП – ЛевП) / (ПрП + ЛевП) × 100% [44], где ПрП и ЛевП – концентрация ТБКАП и СТГ в коре правого и левого полушария соответственно.

Тимус и надпочечники взвешивали и определяли относительные весовые коэффициенты (ВК): вес органа в мг/100 г веса животного [45]. Для надпочечников рассчитывали Кас по формуле: Кас = (П–Л)/(П+Л) × 100%, где П и Л – ВК правого и левого надпочечников соответственно.

Крыс содержали в условиях вивария при температуре 18 – 22^{0}С на стандартном пищевом рационе и в стандартных условиях освещения (12 часов темнота: 12 часов свет). Световая фаза начиналась в 7.00 утра. При проведении экспериментов придерживались «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных».

Статистическая обработка материала проводилась вычислением среднего значения исследуемых величин (М), среднего квадратического отклонения (δ), ошибки среднего арифметического (m). Оценку достоверности наблюдаемых изменений проводили с помощью t-критерия Стьюдента. Для изучения внутри- и межсистемных взаимоотношений изученных показателей использовали корреляционный, кластерный и факторный анализы, которые являются многомерными статистическими методами, служат адекватным инструментом оценки многокомпонентных реакций организма и позволяют находить скрытые связи как внутри функциональных систем, так и между ними [46].

Продолжительность периодов и амлитудно-фазовые характеристики исследуемых физиологических процессов рассчитаны с помощью косинор-анализа, дающего полное представление о структуре физиологических ритмов [47].

Результаты и их обсуждение

Результаты проведенных исследований позволяют заключить, что как к изолированному, так и к превентивному и комбинированному со стресс-факторами разной природы (ГК и/или антиген) действию низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ (λ=7,1 мм; ППМ=0,1 мВт/см^2) развиваются адаптационные реакции различного типа. Обнаружено, что в формировании адаптационных реакций организма на действие ЭМИ КВЧ принимают участие все звенья нейроиммуноэндокринной системы, причем степень изменения их функциональной активности при изолированном и комбинированном со стресс-фактором действии ЭМИ КВЧ различна.

Изолированное воздействие ЭМИ КВЧ на затылочно-воротниковую область животных привело к изменению функционального состояния систем, активно участвующих в формировании адаптационных реакций. Это в первую очередь касается изменения активности САС, которая играет существенную роль в формировании ответа организма на действие раздражителей различной природы и интенсивности [17, 48]. КВЧ-воздействие вызвало тенденцию к усилению интенсивности свечения хромаффинных клеток, увеличению числа люминесцирующих гранул на единицу площади в надпочечниках крыс (рис. 1), ВК желез на стороне, контралатеральной доминантному полушарию на 6-13% (p>0,05) относительно значений этих показателей у животных контрольной группы.

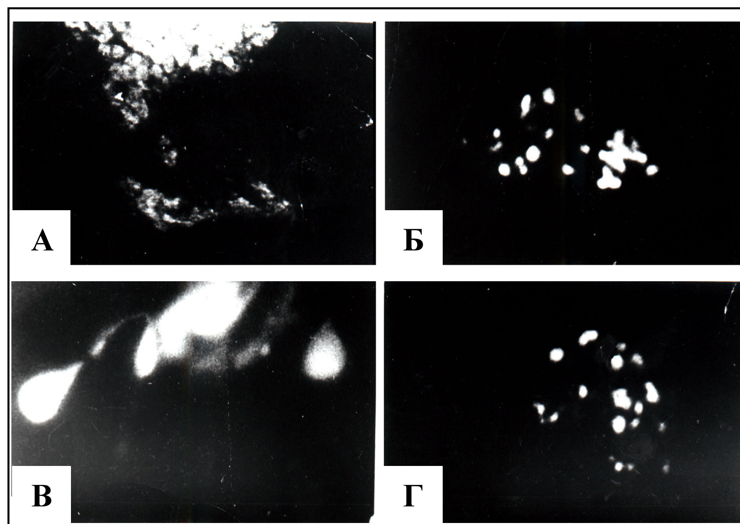


Рис. 1. Катехоламины в хромафинных клетках мозгового слоя надпочечников у интактных (А – об. 10, гомаль 3; Б – об. 40, гомаль 5), подвергнутых воздействию гипокинезии (В – об. 90, гомаль 5) и ЭМИ КВЧ (Г – об. 40, гомаль 5) крыс

Поскольку существует высокая степень корреляции (r = +0,80) между весом надпочечников и интенсивностью синтеза в них КА [45, 49], то об-

наруженные нами изменения ВК желез, а также результаты гистофлуоресцентного анализа свидетельствуют о некоторой интенсификации синтеза КА в железах. Однако усиления выхода КА в кровь при этом не наблюдалось, о чем свидетельствовало отсутствие увеличения их накопления в ушках миокарда и твердой мозговой оболочке, а также снижение ЦПС КА в Э крови крыс на 5 – 7% ($p<0,05$) относительно значения этого показателя у животных контрольной группы (рис. 2). Следовательно, *при изолированном действии ЭМИ КВЧ на животных потенциальная мощность центрального звена САС – надпочечников увеличилась*. Этот вывод подтверждается исследованием с превентивным воздействием ЭМИ КВЧ на животных, подвергнутых действию стресс фактора «иммунной» природы (*M. hominis*). Так, инфицирование животных, которые предварительно подвергались воздействию ЭМИ КВЧ, привело к увеличению ЦПС КА в Э на 18% ($p<0,05$) по сравнению с уровнем этого показателя, достигнутого после курса ЭМИ КВЧ (рис. 2).

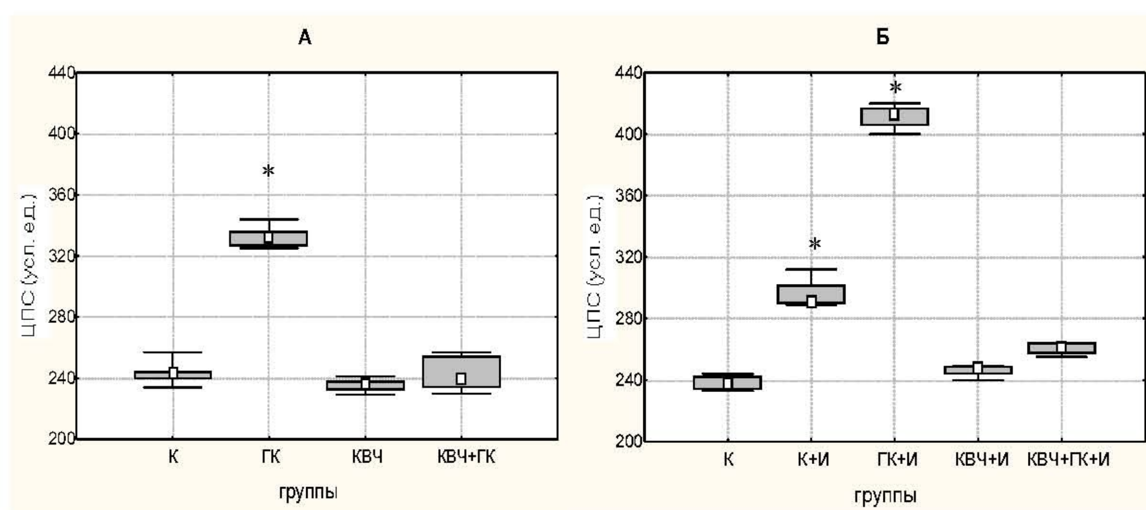


Рис. 2. Изменение содержания катехоламинов в эритроцитах крови крыс контрольной группы (К), при воздействиях: ГК – гипокинезии; КВЧ – ЭМИ КВЧ; КВЧ+ГК – комбинации ЭМИ КВЧ и гипокинезии на 9 сутки эксперимента (А) и последующем инфицировании (И) на 28 сутки эксперимента (Б). * - различия достоверны относительно значений контрольной группы

Исследование изменений поведенческих реакций под действием ЭМИ КВЧ у животных позволило выявить комплекс симптомов, позволяющий говорить о снижении интенсивности возбудительного процесса в ЦНС, о чем свидетельствует торможение двигательной активности животных, а именно уменьшение ГДА и ВерДА в тесте ОП на 8-9-е сутки наблюдения на 37% и 50% ($p<0,02$) соответственно относительно значений данных показателей в контрольной группе животных. Причем, снижение компонентов двигательной активности относительно значений в контроле происходило и при ограничении подвижности животных, следующего после 9-кратного КВЧ-воздействия (ГДА на 3–5 сутки ГК составила 66-73%; $p<0,001$; ВерДА на 6–8 сутки ГК – 60-67%; $p<0,05$) (рис. 3). По-видимому, развитием тормозных процессов в ЦНС, происходящим под влиянием ЭМИ КВЧ, объясняется его общее седативное влияние на организм [50–52].

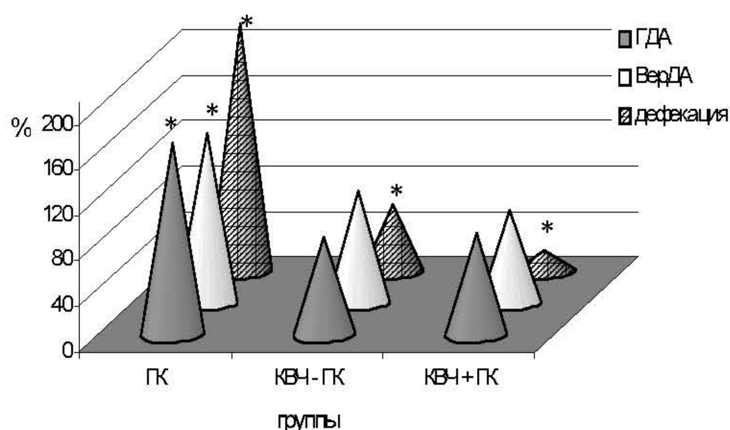


Рис. 3. Горизонтальная (ГДА), вертикальная двигательные активности (ВерДА) и частота реакций дефекации при воздействии гипокинезии (ГК), последовательном (КВЧ–ГК) и комбинированном (КВЧ+ГК) с ГК воздействии ЭМИ КВЧ на девятые сутки ограничения подвижности (в % относительно значений в контрольной группе животных).
* - различия достоверны при сравнении с данными в контрольной группе животных

Важным фактором, способствующим наиболее полному приспособлению животных к внешним условиям, являются эмоции [53]. Уменьшение обоих компонентов двигательной активности и количества реакций дефекации в тесте ОП на 9-е сутки КВЧ-воздействия на 43% ($p<0,05$) относительно значений в контроле, обнаруженные в настоящем исследовании, следует расценивать как проявление снижения эмоциональной реакции тревожности [54, 55].

Снижение интенсивности возбудительного процесса ЦНС и реакции тревожности у крыс, выявленное при воздействии ЭМИ КВЧ может быть связано с изменением активности САС, поскольку показано, что наиболее чувствительной к действию ЭМИ низкой интенсивности является норадреналин-ергическая система головного мозга, что приводит к уменьшению уровня норадреналина (НА) в двигательной коре и снижению двигательной активности и уровня эмоционального напряжения у крыс [56].

Другим фактором, способствующим снижению процессов возбуждения в ЦНС, может быть уменьшение содержания ТБКАП на 7% ($p>0,05$) на фоне повышения СТГ на 41% ($p<0,01$) и 20% ($p<0,05$) в коре правого и левого полушарий соответственно относительно значений данных показателей в К, происходящие при КВЧ-воздействии на интактных животных. Такие биохимические сдвиги, заключающиеся в изменении соотношения показателей ПОЛ и АОС в коре больших полушарий, можно расценивать как результат усиления процессов торможения в головном мозгу [57].

Изолированное действие ЭМИ КВЧ на животных способствовало повышению неспецифической резистентности организма, доказательством чего явилось не только увеличение цитохимических показателей бактерицидных (ПО, КБ) на 6–7% ($p<0,001$), гидролитических (КФ, ПР) на 5% ($p<0,05$), энергетических

систем в нейтрофилах (ЛП, СДГ и α-ГФДГ) на 48–80% ($p<0{,}001$) и в лимфоцитах (СДГ и α-ГФДГ) на 23–50% ($p<0{,}05$) относительно значений этих показателей у крыс контрольной группы, но и, как показали результаты корреляционного и кластерного анализов (рис. 4-А, В), повышение координации и синхронизации в деятельности изученных показателей, что проявлялось как на внутриклеточном (внутри- и межсистемном), так и межклеточном уровнях в системе лимфоцит–нейтрофил. Указанные изменения можно рассматривать как увеличение коадаптации клеток, энзиматического базиса клеточной кооперации, свидетельствующие о функциональной общности нейтрофилов и лимфоцитов.

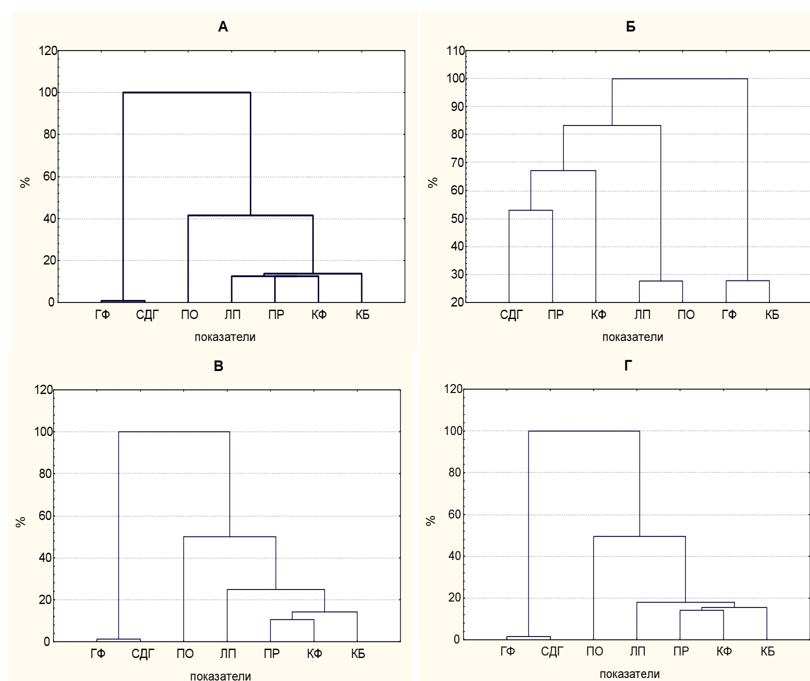


Рис. 4. Дендрограммы кластерного анализа показателей функциональной активности нейтрофилов крови крыс контрольной группы (А) и при воздействиях гипокинезии (Б), ЭМИ КВЧ (В) и их комбинации (Г) в 1 – 12 сутки эксперимента. ПО – пероксидаза, КБ – катионные белки, КФ – кислая фосфатаза, ПР – протеаза, СДГ – сукцинатдегидрогеназа, ГФДГ – α-глицерофосфатдегидрогеназа

Таким образом, ЭМИ КВЧ модифицирует функциональное состояние клеток крови, увеличивает функциональный потенциал лейкоцитов, а, следовательно вызывает эффект прайминга (*priming*, Р-эффект), т.е. подготовку клеток к последующему действию активирующего агента [58, 59]. Это предположение подтверждается результатами проведенных исследований с последовательным действием ЭМИ КВЧ и активирующего фактора (введение антигена *M. hominis* или ограничение подвижности животных), поскольку известно, что Р-эффект можно обнаружить только после активации клеток стимулами другой природы. Как показали результаты проведенных исследований, доказательством праймирующего действия ЭМИ КВЧ на нейтрофилы и лимфоциты периферической крови крыс явилось значи-

тельное повышение функциональной активности лейкоцитов при последовательном действии ЭМИ КВЧ и инфицирования (КВЧ–И) и ЭМИ КВЧ и ГК (КВЧ–ГК) по сравнению с данными у животных, которые предварительно не подвергались КВЧ-воздействию. Так, после введения *M. hominis* крысам, подвергнутым предварительному 9-кратному воздействию ЭМИ КВЧ, произошло увеличение всех изученных цитохимических показателей крови. При этом уровень их, достигнутый после введения антигена, был значительно выше значений соответствующих показателей у животных, которые до инфицирования оставались интактными. Причем, особенно выражено увеличилась активность окислительно-восстановительных ферментов лимфоцитов и нейтрофилов (средняя активность СДГ в лимфоцитах на 97% ($p<0,001$), а α-ГФДГ в нейтрофилах на 29% ($p<0,001$) относительно значений этих показателей у животных, не подвергавшихся предварительному КВЧ-воздействию) (рис. 5-А).

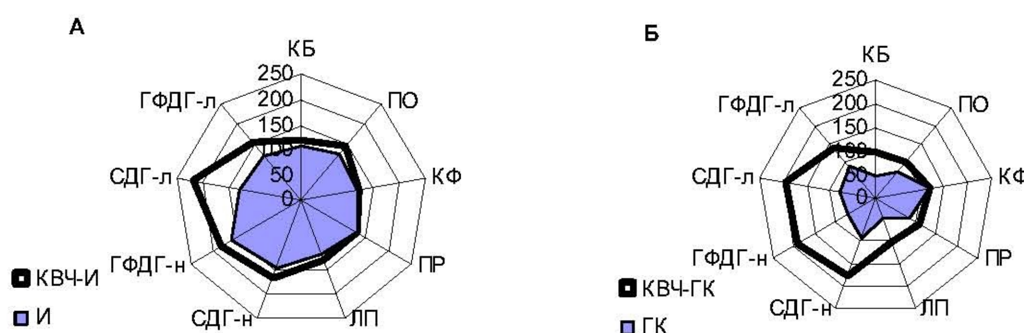


Рис. 5. Цитохимические показатели содержания пероксидазы (ПО), катионных белков (КБ), кислой фосфатаза (КФ), протеазы (ПР), липидов (ЛП) средних активностей сукцинат- (СДГ) и α-глицерофосфатдегидрогеназ (ГФДГ) в нейтрофилах (н) и лимфоцитах (л) крови крыс на 18 сутки эксперимента после воздействий: А – инфицирования (И), ЭМИ КВЧ и инфицирования (КВЧ-И); Б – гипокинезии (ГК), ЭМИ КВЧ и гипокинезии (КВЧ-ГК)

Последовательное действие на животных 9-кратного ЭМИ КВЧ и 9-суточной ГК, в отличие от изолированного действия ГК, привело к увеличению значений всех изученных показателей. Так, ЦПС КБ и ПО составил 100% и 105% соответственно относительно значений в К ($p>0,05$), что на 32% и 25% выше соответствующих значений в группе животных, которые до ограничения подвижности не подвергались воздействию ЭМИ ($p<0,001$). Ферментативная активность КФ и ПР на протяжении всего периода ограничения подвижности оставалась на уровне К (рис. 5-Б). При последовательном действии ЭМИ КВЧ и ГК также происходило усиление аэробного и анаэробного процессов окисления глюкозы, причем имело место превалирование свойственного для каждого типа клеток источника энергии, а именно: в нейтрофилах – гликолиза, а в лимфоцитах – аэробного окисления глюкозы.

О праймирующем действии ЭМИ КВЧ свидетельствует также индекс прайминга (ИП) [58], который выражался отношением значений исследованных показателей в группе с последовательным воздействием ЭМИ КВЧ и инфицирования или ГК к соответствующим показателям в группе животных, которые до воздействия антигена или ГК оставались интактными.

(рис. 6).

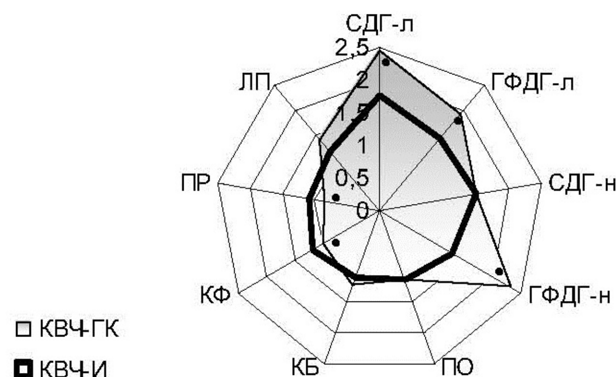


Рис. 6. Индекс прайминга лимфоцитов и нейтрофилов крови крыс при воздействии ЭМИ КВЧ и последующей активацией их введением антигена (КВЧ–И) и гипокинезией (КВЧ–ГК). • – достоверность различий между группами (КВЧ–ГК и КВЧ–И) по критерию Стьюдента; остальные обозначения как на рис. 5

ИП для бактерицидных, гидролитических ферментов и ЛП в нейтрофилах был приблизительно одинаков (1,09 ÷ 1,19), а наибольших значений достигал в лимфоцитах и нейтрофилах крови для окислительно-восстановительных ферментов (СДГ и α-ГФДГ), особенно для СДГ в лимфоцитах, что свидетельствует о высоком энергетическом обеспечении функциональной активности клеток и является одним из существенных факторов повышения как специфической, так и неспецифической резистентности [48].

Таким образом, на основании полученных данных можно сделать вывод, что ЭМИ КВЧ изученных параметров является праймирующим агентом, повышает потенциальные возможности нейтрофилов и лимфоцитов крови, подготавливая клетки к последующему действию активирующего агента. При этом увеличивается их секреторная и фагоцитарная активность, бактерицидность, способность влиять на функциональную активность других клеточных элементов соединительной ткани, а, следовательно, уровень физиологической защиты и резистентности организма в целом.

Предварительное облучение ЭМИ КВЧ инфицированных животных привело не только к праймингу лейкоцитов, но и к значительному увеличению содержания цитокинов в плазме крови после введения антигена. При этом, концентрации ИФН-γ и ФНО-α в плазме крови животных этой группы увеличились в 5,5 ($p<0{,}01$) и 2 раза ($p<0{,}02$) соответственно относительно значений этих показателей у инфицированных животных, которые не подвергались превентивному воздействию ЭМИ КВЧ (табл. 1).

Таблица 1

Изменение титра интерферона-γ и индекса цитотоксичности фактора некроза опухолей-α в плазме крови крыс при предварительном воздействии гипокинезии, ЭМИ КВЧ, их комбинации и последующем инфицировании *Mycoplasma hominis* на 28 сутки эксперимента (M ± m)

Группы	*Показатели*	
	ИЦ ФНО-α (%)	Титр ИФН-γ (усл.ед.)
К (n = 20) (1)	10,33±0,33	9,67±0,33
К+И (n = 20) (2)	20,33±0,33 P_1<0,001	40,33±0,33 P_1<0,001
ГК+И (n = 20) (3)	8,75±3,15 P_2<0,02	18,75±1,25 P_1<0,001 P_2<0,001
КВЧ+И (n = 20) (4)	38,33±3,07 P_1<0,001 P_2<0,02 P_3<0,001	224,00±12,36 P_1<0,001 P_2<0,01 P_3<0,001
КВЧ+ГК+И (n = 20) (5)	50,00±2,88 P_1<0,001 P_2<0,001 P_3<0,001 P_4<0,05	53,33±3,33 P_1<0,001 P_2<0,01 P_3<0,001 P_4<0,01

Примечание: P_1-P_5 - достоверность отличий по критерию Стьюдента при сравнении с данными групп, обозначенными в таблице 1-5 соответственно

Известно, что цитокины, в частности ИФН-γ и ФНО-α, обладают широким спектром биологического действия, гормоноподобным действием, повышают функциональную активность макрофагов и гранулоцитов, стимулируют иммунную систему, обеспечивают взаимодействие клеток иммунной, кроветворной, нервной и эндокринной систем, участвуют в регуляции воспалительной реакции. Интенсивность продукции цитокинов лейкоцитами отражает устойчивость организма к инфекциям и является показателем общей физиологической реактивности организма [37, 60, 61]. Следовательно, превентивное воздействие ЭМИ КВЧ, оказывая праймирующее действие, приводит к увеличению функционального потенциала нейтрофилов и лимфоцитов и, вероятно, стимулирует интенсивность освобождения ИФН-γ и ФНО-α из иммунокомпетентных клеток после введения антигена, что способствует повышению неспецифической резистентности и иммунологической реактивности организма к возбудителю заболевания задолго до мобилизации специфических механизмов иммунной защиты.

Воздействие ЭМИ КВЧ привело также к увеличению фосфатазной активности АМ, обладающих способностью к фагоцитозу и оказывающих влияние на функционирование лимфоидной системы [62] на 30% (p<0,02) и концентрации МТ, обладающим выраженным иммуностимулирующим действием [63, 64], в сыворотке крови на 36% (p<0,05) относительно значений этих показателей в К (рис. 7).

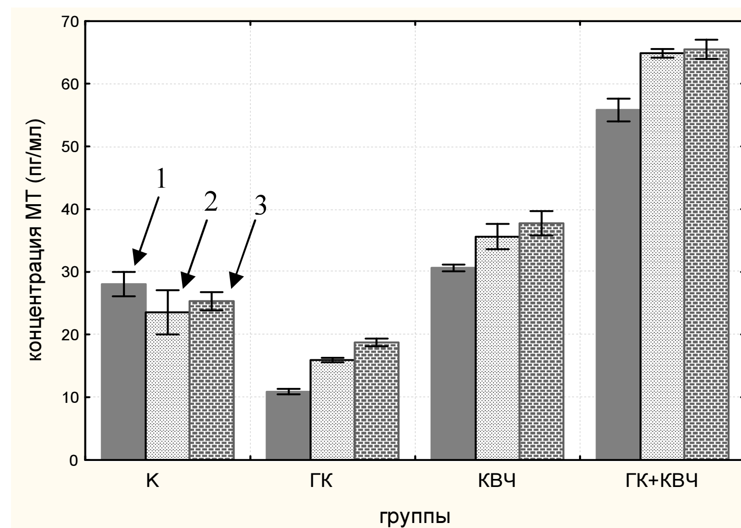


Рис. 7. Концентрация мелатонина (пг/мл) в сыворотке крови у животных с разным моторным фенотипом («левшей» (1), «правшей» (2) и «амбидекстров» (3)) контрольной группы (К) и при воздействиях гипокинезии (ГК), ЭМИ КВЧ и их комбинации (ГК+КВЧ)

Таким образом, эффекты увеличения концентрации в крови цитокинов (ИФН-γ и ФНО-α), МТ, повышения функциональной активности лимфоцитов, нейтрофилов и АМ, а также увеличение веса тимуса на 14-23 % относительно этого показателя в К ($p<0,05$), которое следует расценивать как проявление функциональной активации железы и ускорения дифференцировки Т-лимфоцитов [65] доказывают, что ЭМИ КВЧ обладает иммуноактивирующими свойствами, что является одним из механизмов физиологического действия этого фактора.

Подтверждением праймирующего действия ЭМИ КВЧ является оценка эффективности адаптации по морфологическому составу крови [33], которая показала, что в условиях систематического воздействия ЭМИ КВЧ развивалась НАРО повышенной активации, а после введения антигена или гипокинетического воздействия – спокойной активации, в отличие от реакции стресса, который наблюдался у инфицированных и гипокинезированных животных, предварительно не получавших КВЧ-воздействие (рис. 8).

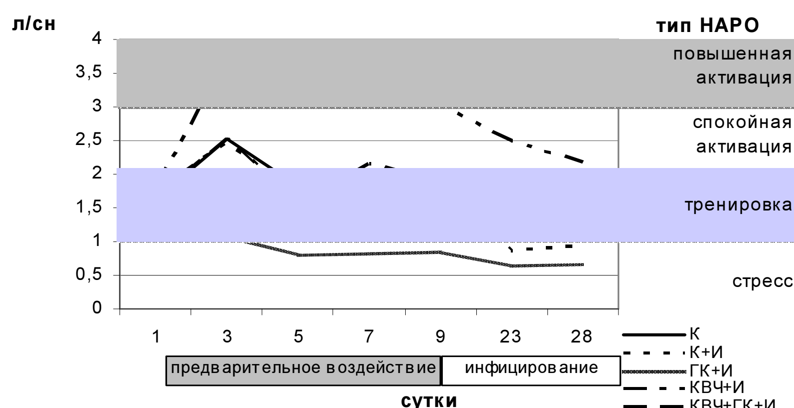


Рис. 8. Динамика отношения количества лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов (л/сн) в крови крыс контрольной группы (К), при воздействиях ЭМИ КВЧ, гипокинезии (ГК), их комбинации (ГК+КВЧ) и последующем инфицировании (И) *Mycoplasma hominis*, указывающее на развитие неспецифических адаптационных реакций организма (НАРО) разного типа

Поскольку лейкоциты крови и клетки соединительной ткани участвуют в регуляции агрегатного состояния крови [66, 67], то изменение системы гемостаза под влиянием ЭМИ КВЧ также свидетельствует об активации лейкоцитов. При возрастании функциональных возможностей клеток в результате Р-эффекта следует ожидать усиление их фагоцитарной активности не только в отношении бактерий, но и активированных факторов свертывающей системы крови, а также интенсификацию синтеза компонентов фибринолитической системы, которые образуются в нейтрофилах [66]. Действительно, в условиях экспериментального воздействия ЭМИ КВЧ зарегистрирован гипокоагуляционный сдвиг, что проявилось в снижении протромбинового индекса на 20,7% ($p<0,001$), концентрации фибриногена на 20,87% ($p>0,05$) и содержания фибрина на 12,91% ($p>0,05$) по сравнению с аналогичными показателями у интактных животных. Вместе с тем, воздействие ЭМИ КВЧ-диапазона привело к активации фибринолиза и антикоагуляционного звена системы гемостаза. Так, выявлено укорочение времени спонтанного лизиса сгустка на 4,5% ($p<0,05$) и увеличение времени рекальцификации плазмы под действием гепарина на 7% ($p<0,001$) относительно уровня этого показателя у интактных животных. После введения антигена у крыс, предварительно подвергавшихся воздействию ЭМИ КВЧ, развивался гиперкоагуляционный сдвиг, однако, выражен он был в гораздо меньшей степени, чем у инфицированных животных, которые не подвергались предварительному воздействию ЭМИ КВЧ. Увеличение потенциала прокоагулянтного звена системы гемостаза в результате развивающегося инфекционного процесса у животных, подвергавшихся последовательному действию ЭМИ КВЧ и введению микоплазмы, сопровождалось компенсаторным повышением потенциала фибринолитической и антикоагуляционной систем.

Под влиянием ЭМИ КВЧ зарегистрирована тенденция относительно значений в контроле к усилению СД ТК твердой мозговой оболочки и перитонеального экссудата на 5% ($p>0,05$), что может быть связано с активизирующим и защитным (от повреждающего действия микроорганизмов) действием лейкоцитов на ТК [68]. По-видимому, Р-эффект нейтрофилов и лимфоцитов крови, возникаюший под влиянием ЭМИ КВЧ, предохраняет ТК от чрезмерной дегрануляции и тем самым опустошения их гранул.

В настоящем исследовании выявлена также способность низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ модифицировать временную организацию физиологических систем организма. Изменения инфрадианной ритмики под влиянием КВЧ-воздействия относительно значений изученных показателей у животных контрольной группы в основном проявлялись на уровне тенденции и заключались в перестройке амплитудно-фазовых параметров отдельных показателей в некоторых периодах. Вместе с тем, при действии ЭМИ КВЧ на интактных животных обнаружены более выраженные изменения ритмики сопряженных процессов (отношений ЦПС ПО/КБ в нейтрофилах и α-ГФДГ/СДГ в нейтрофилах и лимфоцитах, ГДА/ВерДА в тесте ОП), а не отдельных показателей. Косинор-анализ позволил выявить фазовую координацию показателей внутри бактерицидных (ЦПС КБ и ПО), гидролитических (ЦПС КФ и ПР) и энергетических систем (СДГ и α-ГФДГ), а также между этими системами (рис. 9-В).

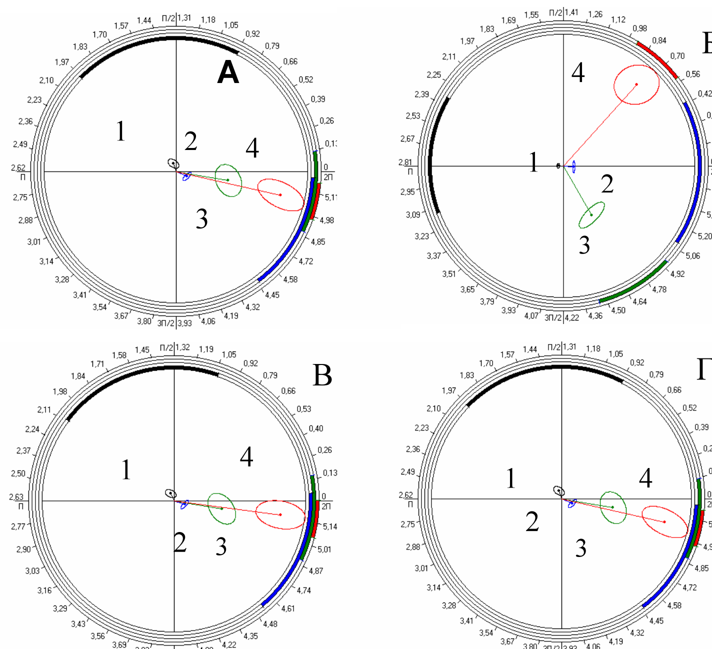


Рис. 9. Косинорограммы интегральных ритмов отношений 1 – гидролитических (ЦПС КФ/ПР), 2 – бактерицидных (ЦПС ПО/КБ) и 3 – окислительно-восстановительных (α-ГФДГ/СДГ) ферментов в нейтрофилах и 4 – (α-ГФДГ к СДГ) в лимфоцитах крови крыс контрольной группы (А) и при воздействиях гипокинезии (Б), ЭМИ КВЧ (В) и их комбинации (Г) в периоде $\approx 5^{d}$,0

При этом во всех периодах сохранялись или даже уменьшались исходные фазовые соотношения ритмов изученных систем по сравнению с данными этих показателей у контрольных животных, что свидетельствует об увеличении синхронизации между изученными системами. По-видимому, такие перестройки ритмических процессов изученных показателей создают наиболее оптимальные условия для функционирования физиологических систем, что может являться одним из механизмов физиологического действия ЭМИ КВЧ.

Таким образом, можно констатировать, что воздействие ЭМИ КВЧ на интактный организм способно предотвратить возникновение негативных изменений, возникающих у животных при последующем действии стресс-фактора, как «иммунной», так и «не иммунной» природы. Поэтому, вопреки сложившемуся мнению о том, что ЭМИ КВЧ оказывает влияние только на организм с измененным функциональным состоянием, а интактные животные и здоровые люди не восприимчивы к этому виду излучения, полученные результаты служат доказательством того, что *многократное облучение интактных животных низкоинтенсивным ЭМИ КВЧ вызывает эффект преактивации, увеличения потенциальной мощности основных регуляторных систем организма, т. е. прайминга.*

 **Литература**

1. ***Бурлакова Е.Б.*** Эффект сверхмалых доз – Вестник РАН, 1994, т. 64, № 5, с. 425-431.
2. ***Самосюк И.З., Чухраев Н.В., Шишков Г.Е., Бицон А.В.*** Терапия электромагнитными волнами миллиметрового диапазона (КВЧ-терапия, МРТ, ИВТ) – Научно-практические материалы по применению физических факторов в клинической и курортной практике, 1999, вып. 1, 2, с. 22-34.
3. ***Девятков Н.Д., Голант М.Б., Бецкий О.В.*** Миллиметровые волны и их роль в процессах жизнедеятельности – М.: Радио и связь, 1991, 168 с.
4. ***Бецкий О.В.*** Частотная зависимость биологических эффектов в области электромагнитных волн: новые биологические резонансы в миллиметровом диапазоне – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 1998, № 2 (12), с. 3-5.
5. ***Бецкий О.В., Лебедева Н.Н.*** Современные представления о механизмах воздействия низкоинтенсивных миллиметровых волн на биологические объекты – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 2001, № 3 (24), с. 5-19.
6. ***Киричук В.Ф., Креницкий А.П., Майбородин А.В., Тупикин В.Д., Бецкий О.В.*** Исследование КВЧ индуцированного межклеточного взаимодействия – Сб. докл. 13-го Российского симпозиума с межд. участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии», М.: МТА КВЧ, 2003, с. 105-108.
7. ***Арзуманов Ю.Л., Бецкий О.В., Девятков Н.Д., Лебедева Н.Н.*** Применение мм-волн в клинической медицине (последние достижения) – Сб. докладов 11 Российского симпозиума с межд. участием «Миллиметровые волны в биологии и медицине», М.: МТА КВЧ, 1997, с. 9-12.
8. ***Афромеев В.И., Нагорный М.М., Соколовский И.И., Субботина Т.И., Яшин А.А.*** Терапия, контроль и коррекция состояния организма человека воздействием высокочастотных электромагнитных полей в замкнутой биотехнической системе – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 1998, № 2 (12), с. 6-15.
9. ***Repacholi M.H.*** Low-lewel explosure to radiofrequensy electromagnetic fields: health effects and research needs – Bioelektromagnetics, 1998, № 1, pp. 1-19.
10. ***Grundler W., Keilmann F.*** Resonant microwave effect on locally fixed yeast microcolonies – Z. Naturforsch, 1989, Vol. 44, pp. 863-866.
11. ***Гапеев А.Б., Чемерис Н.К.*** Действие непрерывного и модулированного ЭМИ КВЧ на клетки животных. Обзор Часть I. Особенности и основные гипотезы о механизмах биологического действия ЭМИ КВЧ – Вестник новых медицинских технологий, 1999, т. 6, № 1, с. 15-22.
12. ***Kaiser F.*** Coherent oscillations - their role in the interaction of weak ELM-fields with cellular systems – Neural Network World, 1995, Vol. 5, pp. 761-762.
13. ***Субботина Т.И., Яшин А.А.*** Основы теоретической и экспериментальной биофизики для реализации высокочастотной электромагнитной терапии – Тула: ТулГУ, 1999, 103 с.
14. ***Абрамов В.В.*** Взаимозависимость функционирования иммунной и нервной систем – Успехи соврем. Биологии, 1991, т. 111, № 6, с. 840 – 843.
15. ***Акмаев И.Г.*** Современные представления о взаимодействях регулирующих систем: нервной, эндокринной и иммунной – Успехи физиол. Наук, 1996, т. 27, № 1, с. 3–19.
16. ***McEwen B.S., Biron C.A., Brunson K.W., Bulloch K., Chambers W.H., Dhabhar F.S., Goldfarb R..H., Kitson R.P., Miller A.H., Spenser R.L., Weiss J.M.*** The role of adrenocorticoids as modulators of immune function in health and disease: neural, endocrine and immune interaction – Brain Res. Rev., 1997, Vol. 23, pp. 79-133.
17. ***Гриневич В.В., Поскребышева Е.А., Савелов Н.А., Абрамова Н.А., Акмаев И.Г.*** Иерархические взаимоотношения между органами гапоталамо-гипофизарно-адреналовой системы (ГГАС) при воспалении – Успехи физиол. Наук, 1999, т. 30, № 4, с. 50-66.
18. ***Turnbull A.V., Rivier C.L.*** Regulation of the Hipotalamic-Pituitary-Adrenal Axis by Citokines: Actions and Mechanisms of Action - Phisiol. Rev., 1999, Vol. 79, № 1, pp. 1-71.
19. ***Коваленко Е.А., Гуровский Н.Н.*** Гипокинезия – М.: Медицина, 1980, 307 с.

20. ***Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д.П.*** Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. – М., 1991, 268 с.
21. ***Бианки В.Л.*** Асимметрия мозга животных – Л.: Наука, 1985, 295 с.
22. ***Клименко Л.Л., Деев А.И., Протасова О.В.*** Системная организация функциональной межполушарной асимметрии. Зеркало асимметрии – Биофизика, 1999, т. 44, № 5, с. 916-920.
23. ***Удалова Г.П., Михеев В.В.*** Об участии полушарий в формировании пространственно-моторной асимметрии при зрительном распознавании у крыс – ЖВНД., 1988, т. 38, вып. 3, с. 467-474.
24. ***Лилли Р.*** Патогистологическая техника и практическая гистохимия – М.: Мир, 1969, 648 с.
25. ***Шубич М.Г.*** Выявление катионного белка в цитоплазме лейкоцитов с помощью бромфенолового синего – Цитология, 1974, т. 16, № 10, с. 1321-1322.
26. ***Михайлов А.В.*** Функциональная морфология нейтрофилов крови крыс в процессе адаптации к гипокинезии: Автореф. дис… канд. биол. наук: 03.00.13 / СГУ – Симферополь, 1985, 25 с.
27. ***Sheehan H.L., Sforey G.W.*** An improved method of staining leukocyte granules with Sudan black – B.G. Path, 1947, Vol. 59, № 2, pp. 336-339.
28. ***Kaplow L.S.*** A histochemical procedure for localizing and evaluation leukocyte alkaline phosphatase activiti in smears of blood and marrow- Blood – 1955, № 10, pp. 1023-1029.
29. ***Нарциссов Р.Н.*** Применение n-нитро-тетразоля фиолетового для количественного цитохимического определения дегидрогеназ димфоцитов человека – Арх. анат., гистол., эмбриол, 1969, № 8, с. 73.
30. ***Мардарь А.И., Кладиенко Д.П.*** Цитохимический способ выявления катехоламинов в эритроцитах – Лаборат. Дело, 1986, № 10, с. 586-590.
31. ***Мардар Ґ.І.*** Депонування катехоламінів і структурні зміни в еритроцитах за умов порушення функції симпатико-адреналової системи – Фізіол. журн., 2001, т. 47., № 1, с. 53-60.
32. ***Славинский А.А., Никитина Г.В.*** Компьютерный анализ изображения нейтрофильных лейкоцитов – Клин. лабор. диагностика, 2000, № 1, с. 21-24.
33. ***Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С.*** Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации. – М.: «Имедис», 1998. – 656 с.
34. ***Шпак С.И., Проценко В.А.*** Метод оценки степени дегрануляции тучных клеток – Функциональная морфология человека и животных: Тр. Крымского мед. института, 1980, т. 82, с. 96-98.
35. ***Gomory G.*** Hicroscopic histochemistry. Principles and Practice – Chicago, Illinois: Univ. of Chicago Press, 1952, 248 p.
36. ***Мезенцева М.В., Наровлянский А.Н., Амченкова А.М.*** Определение клеточной чувствительности к интерферонам цельной крови (расширение показателей ИФН-статуса): Методические рекомендации – М.: Наука, 1997, 264 с.
37. ***Соловьев В.Д., Бектемиров Т.А.*** Интерфероны в теории и практике медицины – М.: Медицина, 1981, 400 с.
38. ***Axelsson S., Bjoklung M., Falck B., Lindvall O., Svensson L.*** Glycooxylic acid condensation: a new fluorescencence method for the histochemical demonstration of biogenic monoamines – Acta Physiol. Shand, 1973, Vol. 87, № 1, pp. 57-62.
39. ***Швелев В.Н., Жучкова Н.И.*** Простой способ выявления адренергических нервных структур в тканях человека и животных с применением раствора глиоксалевой кислоты – Арх. анат., гистол., эмбриол, 1979, т. 76, № 6, с.114-116.
40. ***Стропус Р.А., Тамашкаускас К.А., Якубаускайте Б.В.*** Использование точечного метода для количественного изучения нервных структур – 2-я научная конференция анатомов, гистологов, эмбриологов, Каунас, 1976, с. 68-70.
41. ***Меньшиков В.В.*** Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник – М.: Медицина, 1987, 129 с.
42. ***Ohkawa H., Ohishi N., Yagi K.*** Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction – Analit. Biochem, 1979, pp. 351-358.
43. ***Веревкина И.В., Точилкин А.И., Попова Н.А.*** Колориметрический метод определения S-H-групп и S-S-связей в белках при помощи 5,5-дитиобис (2-нитробензойной) кислоты

- Современные методы в биохимии – М.: Медицина, 1977, с. 223-231.
44. ***Diaz Palarea M.D., Gonzales M.C., Rodriguez M.*** Behavioral lateralization in the T-maze and monoaminergic brain asymmetries – Physiol. And Behav, 1987, Vol. 40, № 6, pp. 785-789.
45. ***Коплик Е.В.*** Метод определения критерия устойчивости крыс к эмоциональному стрессу – Вестник новых медицинских технологий, 2002, т. 9, № 1, с. 16-18.
46. ***Брискин Б.С., Савченко З.И., Букатко В.Н.*** Особенности иммунологического реагирования больных острым панкреатитом на воздействие ММ-волнами в разных модификациях – Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2002, № 12, с. 3-9.
47. ***Емельянов И.П.*** Структура биологических ритмов человека в процессе адаптации. Статистический анализ и моделирование – Новосибирс: Наука, 1986, 184 с.
48. ***Пшенникова М.Г.*** Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии – Пат. Физиол, 2001, № 2, с. 26-30.
49. ***Меерсон Ф.З.*** Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптапции – М.: Hypoxia Medical LTD., 1993, 286 с.
50. ***Лебедева Н.Н., Котровская Т.И.*** Экспериментально-клинические исследования в области биологических эффектов миллиметровых волн – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 1999, № 3 (15), с. 3-15.
51. ***Воробьев В.В., Гапеев А.Б., Нейман С.А.*** Частотный состав ЭЭГ симметричных областей коры и гиппокампа кроликов при воздействии ЭМИ КВЧ на зону акупунктуры – Вестник новых медицинских технологий, 1999, Т. 6, № 1, с. 23– 27.
52. ***Сидоренко А.В., Царюк В.В.*** Влияние микроволн на межполушарную асимметрию головного мозга у наркотизированных крыс – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 2001, № 3 (24), с. 9-12.
53. ***Симонов П.В.*** Эмоциональный мозг. Физиология, нейроанатомия, психология эмоций – М.: Наука, 1981, 216 с.
54. ***Маркель А.Л.*** К оценке основных характеристик поведения крыс в тесте «открытого поля» – ЖВНД, 1981, т. 31, № 2 с. 301-307.
55. ***Бондаренко О.Н., Манухина Е.Б.*** Влияние различных методик стрессирования и адаптации на поведенческие и соматические показатели у крыс – Бюллетень экспер. биологии и медицины, 1999, т. 126, № 8, с. 157-160.
56. ***Штемберг А.С., Узбеков М.Г., Шихов С.Н.*** Некоторые нейротропные эффекты электромагнитных волн малой интенсивности у крыс с разными типологическими особенностями высшей нервной деятельности – ЖВНД, 2000, т. 50, № 5, с. 867–877.
57. ***Ситкин М.И.*** Влияние обогащенной внешней среды на функциональные и биохимические показатели коры больших полушарий мозга у развивающихся крыс – ЖВНД, 1991, т. 31, № 2, с. 287-394.
58. ***Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Клебанов Г.И.*** Отсутствие прайминга лейкоцитов новорожденных - Иммунология – 2000, № 3, с. 12-15.
59. ***Safronova V.G., Gabdoulkhakova A.G., Santalov B.F.*** Immunomodulating Action of Low Intensity Millimeter Waves on Primed Neutrophils – Bioelectromagnetics, 2002, Vol. 23, pp. 599-606.
60. ***Кетлинский С.А., Симбирцев А.С., Воробьев А.А.*** Эндогенные иммуномодуляторы – СПб: Гиппократ, 1992, 256 с.
61. ***Возианов А.Ф., Бутенко А.К., Зак К.П.*** Цитокины. Биологические и противоопухолевые свойства – Киев: Наукова думка, 1998, 317 с.
62. ***Анфалова Т.В., Луцан Н.И.*** Образование в процессе взаимодействия макрофагов с тимоцитами Т-лимфоцитов, инактивирующих аллогенные стволовые клетки – Бюллетень эксп. биол. и мед., 1996, № 3, с. 298 – 300.
63. ***Maestroni G.*** The immunoneuroendocrin role of melatonin – J. Pineal Res., 1993, №14, pp. 1-10.
64. ***Lissoni P., Rovelli F., Brivio F.,Brivio O., Fumagalli L.*** Circadian recreation of EL-2, IL-12, IL-6 and IL-10 in relation to the light/dark rhythm of pineal hormone melatonin in the health humans` – Nat. Immun, 1998, Vol. 6, № l, pp. 1-5.
65. ***Ярилин А.А., Гриневич Ю.А., Пинчук В.Г.*** Структура тимуса и дифференцировка Т-лимфоцитов – К., 1991, 243 с.
66. ***Кузник Б.И., Васильев Н.В., Цыбиков Н.Н.*** Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма – М.: Медицина, 1989, 320 с.

67. ***Белова Л.А.*** Биохимия процессов воспаления и поражения сосудов. Роль нейтрофилов – Биохимия, 1997, т. 62, с. 659-665.

68. ***Дыгай А.М., Клименко Н.А.*** Воспаление и гемопоэз – Томск.: Изд-во Томского ун-та, 1992, 276 с.

Neuro-immune-endocrine mechanisms of adaptation to low intensity, ultra-high frequency electromagnetic field

Chuyan E.N., Temuryants N.A.

The main neuro-immune-endocrine mechanisms of rat's adaptation to isolated, preventive and combined with stress factor low intensity EHF-exposure are discussed in the paper. The data analysis enabled to conclude that the low intensity EHF-exposure modulated the all links of the neuro-immune-endocrine system activity. The sympatho-adrenal system changes, the brain integrative activity, the non-specific resistance increased, the blood melatonin and cytokines (interferon and tumor necrosis factor) elevation, the pro-oxidative/anti-oxidative balance normalization, etc played an important role in EHF physiological mechanisms. The effect that UHF EMF exerts on an intact organism may prevent negative immune and non-immune changes that are found in animals exposed to a stress factor. The anti-stress effect of EHF-exposure was observed both in preventive and combined with a stress factor action. The efficiency of the anti-stress EHF-effect depended on animal's motor asymmetry profile and EHF- impact localization.

Применение низкоинтенсивных миллиметровых волн в медицине (ретроспективный обзор)



Бецкий О.В., Лебедева Н.Н., Котровская Т.И.

Институт радиотехники и электроники РАН,
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН,
ЗАО «МТА-КВЧ», г. Москва

В статье продемонстрированы возможности применения ММ-терапии в целом ряде разделов медицины. В настоящее время клинически достоверно подтверждена высокая эффективность этого метода лечения для более чем 120 нозологических форм, и этот список продолжает пополняться. По-видимому, это объясняется тем, что ММ-терапия – это один из тех методов, который позволяет лечить организм, а не болезнь.

В начале 70-х годов по инициативе академика Н.Д. Девяткова в ряде медицинских учреждений страны с разрешения МЗ СССР и РСФСР была принята программа по клинической апробации - использованию ММ-волн для лечения различных заболеваний. Метод апробирован более чем в 60 клиниках, в том числе в таких крупных медицинских центрах как Всесоюзный онкологический научный центр (ВОНЦ) РАМН, Центральный институт травматологии и ортопедии (ЦИТО) МЗ РФ, в клиниках Государственного медицинского университета, медицинской академии и Московского стоматологического института, в Московском научно-исследовательском онкологическом институте им. П.А.Герцена и подтвердил высокую эффективность ***ММ-терапии*** при лечении следующих заболеваний: сердечно-сосудистых (стабильной и нестабильной стенокардии, гипертонической болезни, инфаркта миокарда); неврологических (болевых синдромов, невритов, радикулита, остеохондроза); урологических (пиелонефрита, импотенции, простатита); гинекологических (аднекситов, эндометритов, эррозии шейки матки); кожных (нейродермитов, в том числе, псориаза, стрептодермии, угревой сыпи); гастроэнтерологических (язвы желудка и 12-перстной кишки, гепатитов, холецистопанкреатитов); стоматологических (пародонтоза, пародонтита, некоторых видов стоматитов, периоститов); онкологических – для защиты кроветворной системы, устранения побочных явлений при химиотерапии.

Опыт клинического применения этого метода позволяет говорить об отсутствии отдаленных неблагоприятных последствий. *ММ-терапия* хорошо сочетается с другими методами лечения (лекарственными, физиотерапевтическими и др.) и не имеет абсолютных противопоказаний. В отличие от лекарственной терапии *ММ-терапия* не имеет побочных эффектов.

ММ-терапии свойственны следующие особенности: неинвазивность, полилечебный эффект, возможность монотерапии, антистрессорное действие, иммунномодулирующий эффект, противоболевое действие.

В настоящее время низконтенсивное ММ-излучение (*ММ-терапия*) нашло самое широкое применение в медицине как для лечения широкого

спектра заболеваний, так и для профилактики.

Заболевания сердечно-сосудистой системы являются одной из самых актуальных проблем современной медицины. Одно из ведущих мест в патологии сердечно-сосудистой системы занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС), что связано с той ролью, которую она играет в структуре смертности населения развитых стран.

Ещё в 1980 году появилось первое сообщение о применении электромагнитных волн ММ-диапазона для лечения сердечно-сосудистых заболеваний. За прошедшие годы накоплен огромный опыт использования миллиметрового излучения для лечения ишемической болезни сердца, гипертонической болезни [1-5]. Была показана связь клинического эффекта ММ-терапии и данных лабораторно-инструментальных исследований, разработаны методики индивидуального подбора режимов проведения процедур. Показано, что применение данного метода позволяет существенно снизить количество принимаемых антиангинальных препаратов, а в ряде случаев, например у больных *стенокардией напряжения* 1-2 функционального классов (ФК), вообще отказаться от приема нитратов. Проведение ММ-терапии у больных стенокардией напряжения 2 ФК приводит к наибольшему снижению как болевой, так и безболевой ишемии миокарда.

У самых тяжелых больных стенокардией напряжения 3-4 ФК и стенокардией покоя и стенозирующим поражением одной или нескольких коронарных артерий, у которых применение больших доз нитратов, бета-адреноблокаторов, антагонистов кальция и дезагрегантов было неэффективно, к моменту окончания курса ММ-терапии положительный клинический эффект различной степени выраженности наблюдался в 80% случаев. Под воздействием ММ-волн у этих больных также снижается количество эпизодов как болевой, так и безболевой ишемии миокарда, что говорит не только о противоболевом, но и о *противоишемическом* действии КВЧ-излучения.

Нестабильная стенокардия является одной из острых форм ИБС. Данное заболевание, особенно при быстром (в течение нескольких дней) появлении или усилении ангинозных приступов, имеет плохой прогноз и может с большой вероятностью закончится инфарктом миокарда, внезапной смертью или развитием упорной хронической стенокардии. Оценка клинической эффективности ММ-терапии показала, что даже применение ММ-излучения в виде монотерапии позволяет добиться успеха в 60% случаев. Применение комбинированной медикаментозной и ММ-терапии увеличивает процент хорошего клинического эффекта - в данной группе больных не было случаев отсутствия эффекта от проводимой терапии. Обращает на себя внимание тот факт, что при применении ММ-терапии не было зарегистрировано ни одного случая развития инфаркта миокарда у больных нестабильной стенокардией, тогда как по литературным данным он развивается в 12-20% случаев. Таким образом, включение ММ-терапии в комплексное лечение нестабильной стенокардии позволяет снизить риск развития инфаркта миокарда.

Более 150 лет основой клинических представлений об ишемии миокарда являлось наличие приступа ангинозной боли. С появление длительной регистрации ЭКГ внимание клиницистов привлекла *безболевая ишемия миокарда* (БИМ), которая сопровождается снижением на-

сосной функции сердца, нарушениями ритма, повышением риска внезапной смерти в 5-6 раз. Авторами работы [6] в лечебный комплекс больным безболевой ишемией миокарда была включена ММ-терапия: длина волны - 7,1 мм; локализация – область правого плечевого сустава, экспозиция – 30 мин. Положительный клинический эффект разной степени выраженности наблюдался у 93% больных группы А (II ФК) и у 76% - группы Б (III ФК) (по сравнению с 46% и 19% соответственно у больных, не получавших ММ-терапию), при этом в группе А достоверно ($p \leq 0{,}001$) снизилось количество принимаемого нитроглицерина с 2,6 ±0,15 до 0,2±0,03 табл./сутки, а в группе Б с 7,1±0,36 до 1,2±0,14 табл/сутки. У 80% больных группы А и у 17,6% больных группы Б после курса ММ-терапии отпала необходимость в приеме нитроглицерина.

Количество болевых эпизодов у больных в группах А и Б достоверно уменьшилось соответственно на 81% и 66,7%, общая продолжительность болевой ишемии миокарда достоверно уменьшилась на 78,3% и 65,1%, амплитуда смещения сегмента ST достоверно не изменилась. У 87% пациентов обеих групп после курса ММ-терапии произошла полная нормализация показателей диастолической функции миокарда.

Инфаркт миокарда является наиболее грозной формой ИБС. В остром периоде наибольшую опасность представляют такие осложнения, как нарушения сердечного ритма, развитие острой левожелудочковой недостаточности. Впоследствии наиболее грозными являются развитие хронической недостаточности кровообращения и ранней постинфарктной стенокардии. Применения ММ-терапии в первые часы заболевания на течение инфаркта миокарда и его осложнений показало, что на фоне ММ-терапии уменьшается количество эпизодов острой левожелудочковой недостаточности, впоследствии снижается частота развития постинфарктной стенокардии и хронической недостаточности кровообращения. Кроме того, наблюдается значительный рост индекса Гаркави-Квакиной-Уколовой [7]. Известно, что инфаркт миокарда является сильнейшим стрессом для организма, проявления стресс-реакции усугубляют течение заболевания, замыкая порочный патогенетический круг. Показано, что у больных с реакцией острого стресса выше лейкоциты и длительность болевого синдрома. Среди них больший процент летальности. До начала лечения реакция стресса составляла 55,6%, спокойной активации 21%. После окончания курса процедур реакция стресса составила 11,1%, реакция спокойной активации 50,4%, реакция тренировки 34,2%. У больных с сохранённой реакцией стресса постинфарктная стенокардия развивается достоверно чаще, чем у больных с другими типами реакций.

Кроме того, у больных, получавших ММ-терапию, повышалась степень антиоксидантной защиты – снижалось содержание малонового диальдегида, одного из продуктов перикисного окисления липидов, в то время как традиционная медикаментозная терапия не приводит к снижению этого показателя (Табл.1).

Таблица 1

Содержание малонового диальдегида в плазме крови больных нестабильной стенокардией, нмоль/мл

Группа больных	Моно ММ-терапия	Сочетанная терапия (ММ+ медикаменты)	Плацебо	Медикамен-тозная терапия
до лечения	18,52±0,85	18,61±1,07	18,94±1,44	18,14±1,08
после лечения	14,61±1,03	13,76±0,97	17,97±1,17	17,90±1,24

Важнейшим звеном антиоксидантной защиты является фермент супероксиддисммутаза (СОД). По современным представлениям снижение активности СОД более чем на 50% от нормы создаёт условия для неконтролируемого увеличения концентрации супероксидных анион-радикалов, что может привести к необратимым изменениям в клетках и тканях.

На фоне ММ-терапии происходит повышение активности данного фермента, следовательно, увеличивается степень защиты клеток. Эти изменения происходят как в плазме крови, так и в тромбоцитах (Табл.2).

Таблица 2

Активность суперсоксиддисмутазы у больных нестабильной стенокардией на фоне лечения

Группы больных	Моно ММ-терапия	Сочетанная терапия (ММ+ медикаменты)	Плацебо	Медикамен-тозная терапия
до лечения				
- в плазме (усл.ед/мл)	1,87±0,08	1,82±0,12	1,85±0,12	1,91±0,14
- в тромбоцитах (усл.ед/мг белка)	6,95±0,28	6,78±0,24	6,92±0,45	6,81±0,63
после лечения				
-в плазме (усл.ед/мл)	4,52±0,50	4,23±0,29	2,96±0,38	2,94±0,46
- в тромбоцитах (усл.ед/мг белка)	8,75±0,61	8,81±0,32	6,64±0,72	6,93±0,49

Отложение иммунных комплексов в стенке артерий может стать первой стадией развития определенных форм атеросклероза. Выделение вазоактивных аминов под влиянием иммунных комлексов увеличивает проницаемость сосудистой стенки, что способствует проникновению иммунных комлексов в ткани, в том числе и в стенку артерий. Кроме того, взаимодействие иммунного комплекса с тромбоцитами резко увеличивает активацию и адгезию последних, что может привести к формированию тромба.

На фоне ММ-терапии отмечено значительное снижение содержания циркулирующих иммунных комплексов в плазме крови больных. Следует отметить, что в контрольных группах достоверного снижения этого показателя выявлено не было, что говорит о том, что традиционная медикаментозная терапия не влияет на этот аспект патогенеза ИБС. Отмечено снижение комплементарной активности сыворотки, вероятно за счет уменьшения стимуляции комплемента иммунными комплексами. Таким образом, ММ-терапия позволяет добиться коррекции иммунологических нарушений у больных ИБС, что может иметь значение не только в лечении данной нозологии, но и, вероятно, воздействовать на процесс *атерогенеза* в целом.

Расстройства *микроциркуляции* являются одним из основных звеньев патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний. Ухудшение перфузии тканей может наблюдаться не только при атеросклеротическом поражении магистральных сосудов, но и при блокаде системы микроциркуляции за счёт микротромбообразования, снижения деформируемости эритроцитов.

Исследование микроциркуляции в бульбарной конъюнктиве больных ИБС на фоне ММ-терапии показало значительное снижение общего конъюнктивального индекса, индекса сосудистых и внутрисосудистых изменений. Отмечено увеличение калибра артериол, числа функционирующих петель лимба, уменьшения количества эритроцитарных агрегантов в венулах. Оценка состояния мозгового кровотока у больных гипертонической болезнью на фоне ММ-терапии методом динамической сцинтиграфии мозгового кровотока с Tc -99m выявила улучшение кровотока в бассейнах поражённых артерий, перераспределение объёма крови в сторону наиболее ишемизированных участков.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) второе место после сердечно-сосудистых занимает смертность населения от ***онкологических заболеваний***.

Клиническая апробация применения низкоинтенсивного ММ-излучения и разработка методик проводились с 1980 года в отделении физических методов диагностики и лечения опухолей в Московском Научно-исследовательском онкологическом институте им. П.А.Герцена [8-10]. Объектом исследования были выбраны больные, страдающие *раком молочной железы*. Во-первых, это заболевание широко распространено. Во-вторых, при лечении этой патологии часто используются лекарственные противоопухолевые препараты и лучевая терапия, что вызывает определенные изменения в жизнедеятельности организма. Изучались ответные реакции у больных раком молочной железы IIб и IIIб стадий, получавших химиотерапию, а так же у больных, подвергавшихся лучевой терапии. Изучение стуктурно-функционального состояния клеток крови проводилось до начала лечения, после трех сеансов ММ-воздействия, в середине курса лечения и после его окончания. Общее состояние организма оценивалось по субъективным данным, симптоматике, адаптационным реакциям. Тип таких реакций определялся по процентному содержанию лимфоцитов в лейкоцитарной формуле и их соотношению с сегментоядерными нейтрофилами.

Химиотерапевтические препараты вводились до начала хирургического вмешательства по схеме в суммарной дозе: фторурацил - 3 грамма, циклофосфан - 2,8 грамма, метотрексат - 60 мг.

Перед началом лекарственной противоопухолевой терапии проводился трехдневный курс ММ-воздействия (ежедневно по 60 минут). В процессе проведения химиотерапии облучение

проводилось за час до введения противоопухолевого препарата. После завершения курса химиотерапии воздействие ММ-излучения продолжалось в течение трех дней. Курс ММ-терапии состоял обычно из 14-15 процедур. По данной методике было пролечено 343 больных. Контрольную группу составило 339 больных, получавших химиотерапию по той же схеме. У больных, получавших лекарственную противоопухолевую терапию в комбинации с ММ-излучением, курс лечения был завершен в полном объеме у 95,1% больных при удовлетворительном общем состоянии без применения средств, стимулирующих кровообращение. Без ММ-терапии курс лечения завершен у 74,2% больных со значительными клиническими отклонениями в общем состоянии и снижении количества лейкоцитов в крови, несмотря на переливание крови и применение стимулирующих препаратов. При проведении последующих (адьювантных) курсов химиотерапии эта закономерность сохранялась. Адьювантная химиотерапия в первый год лечения проводилась каждые три месяца (не более трех курсов), во второй год - два курса с интервалом 5 месяцев.

Была изучена способность ММ-излучения восстанавливать количество лейкоцитов до условной нормы у больных с лейкопенией. Было проведено лечение 900 больных с исходным количеством лейкоцитов в крови менее 3000 (2300 - 2700). Курс лечения составлял 12 дней. Процедуры проводились ежедневно. После проведенного курса лечения количество лейкоцитов в крови нормализовалось у 80% пациентов, что позволило провести им полноценный курс химиотерапии.

В процессе применения ММ-терапии у больных, получавших противоопухолевые препараты, исследовали костный мозг. На основании полученных данных видно, что сначала при применении этой терапии происходит выброс резервной крови из кровяных депо, что вызывает не только увеличение объема крови в общем кровотоке, но и улучшает кислородный обмен. Возможно, это является одной из причин улучшения переносимости противоопухолевых препаратов и снижения побочных токсических явлений. На 4-5 сутки воздействия ММ-излучения повышалась пролиферативная активность костного мозга.

Таким образом, проанализировав клинический материал, можно уверенно сказать, что применение ММ-излучения позволяет провести полный курс химиотерапевтического лечения больным онкологическими заболеваниями без существенного снижения показателей крови, дополнительного применения кровостимулирующих средств.

Среди всех опухолевых образований кожи наиболее злокачественной является *меланома*. Она бурно метастазирует лимфогенным и гематогенным путем. В последние годы наблюдается рост этого заболевания, что связано с ухудшением экологической обстановки. Наиболее распространенным методом лечения всех форм меланомы является хирургический. При появлении метастазов болезнь считается неизлечимой. Пятилетняя выживаемость остается очень низкой. По данным отечественных и зарубежных авторов она состаляет при первой клинической стадии 75%, при второй - 32%, при третьей - 0%. Метастазирование меланомы кожи среди первично леченных больных в сроки от 6 месяцев до полутора лет имеет место в 20-25% случаев. При диссеминации процесса используется химиотерапия, однако, меланома кожи остается заболеванием, устойчивым к противоопухолевым препаратам. Проведение адьювантных курсов химиотерапии после хирургического вмешательства не отдаляет сроки развития метастазов и рецидивов опухоли.

Клинический опыт применения ММ-излучения для предупреждения развития рецидивов и метастазов у больных первичной меланомой кожи после хирургического лечения свидетельствует о перспективности его применения при данной нозологии. Первый курс лечения, состоявший из 10 процедур продолжительностью 60 минут ежедневно, проводился сразу после оперативного вмешательства, второй через месяц после первого, третий через 3 месяца после второго, четвертый через шесть месяцев после третьего курса. При динамическом наблюдении в сроки от 9 месяцев до полутора лет признаков рецидивирования и метастазирования не отмечено ни у одного больного.

Представляется, что в данном случае речь идет о стимуляции иммунной системы и, следовательно, усилению естественной противораковой защиты организма.

Кроме того, в Московском Научно-исследовательском онкологическом институте им. П.А.Герцена исследовали влияние ММ-излучения на течение *раневых процессов* у 1302 больных как с ушитыми, так и с открытыми (после лазерной хирургии) ранами (651 в основной группе и 651 в контрольной). Контроль за течением раневого процесса проводился по выраженности воспалительных реакций, некроза, срокам появления грануляций и их характеру, эпителизации и срокам заживления. Курс лечения состоял из 15 процедур продолжительностью 60 минут, проводимых ежедневно. При открытых, поверхностно расположенных ранах рупор аппарата устанавливался на кожу в 2-2,5 см от раны; при операциях на брюшной полости и грудной клетке - на грудину. При оценке результатов выявлено, что ММ-излучение оказывает благоприятное влияние на течение процессов в ране. Больные отмечали уменьшение болей, дискомфорта в ране. В первую фазу течения раневого процесса, когда наиболее выражена альтерация тканей, эффект выражался в уменьшении интенсивности некроза, перифокального воспаления. В случаях, когда преобладали сосудистые реакции (отек, гиперемия) исчезновение этих признаков наступалот на 3-5 сутки, тогда как в контроле этот процесс длится не менее 8 суток. Противовспалительный эффект ММ-излучения более выражен у больных с ушитыми ранами. У этих больных ни разу не отмечалось прорезывания швов, в то время как в контрольной группе такие осложнения наблюдались в 9% случаев. Вероятным механизмом такого эффекта можно допустить восстановление микроциркуляторного русла, эффективного звена рецепторов и, тем самым, нормализацию ауторегуляции заживления раны. Характерно, что при заживлении раны в условиях ММ-воздействия рубцы не бывают грубыми, не отмечается келоидизации. Это обстоятельство позволяет обеспечить хороший эффект на коже лица.

При заживлении открытых ран наблюдалось более раннее созревание грануляций (в среднем на 3-5сутки). При этом грануляционная ткань развивалась на всем протяжении раневой поверхности, в отличие от нелазерных ран, где характерно развитие грануляций островками. Развитие грануляционной ткани на всем протяжении раны способствует ускорению закрытия ее зрелой грануляционной тканью на 5-7 дней раньше, чем в контрольной группе. Ни в одном случае не наблюдался избыточный рост грануляций. Эпителизация раны начиналась быстрее, чем в контроле, равномерно с краев, что приводило к концентрическому стягиванию краев раны и образованию полноценного кожного регенерата. Рост эпителия за сутки составлял 2-3 мм. В итоге под воздействием ММ-излучения наступало заживление раны оптимальным путем, что приводило к сокращению сроков заживления на 3-5 дней.

Начало клинического изучения метода ММ-терапии в ***травматологии и ортопедии*** было положено в ЦИТО им. Н.Н.Приорова, где он применяется с 1987 года. За это время с помощью указанного метода пролечены тысячи больных с различными патологическими состояниями костно-мышечной системы, включая тяжелые последствия огнестрельных повреждений конечностей, особенно часто встречающиеся в последнее годы на территории Российской федерации. В 1987-1990 г.г. метод апробирован в экстремальных условиях при наиболее тяжелых видах боевой патологии опорно-двигательного аппарата и получил положительную оценку в Центральном военном госпитале Министерства Обороны республики Афганистан (с которым ЦИТО им. Н.Н.Приорова поддерживал в течение этого срока прямые научные связи), у пострадавших, находившихся в ЦИТО после землетрясения в Армении и других стихийных бедствий и различных катастроф [11-15].

Проведенные в ЦИТО цитологические исследования дают основание считать, что в основе лечебного действия ММ-волн лежит эффект усиления пролиферативного потенциала обработанных ММ-излучением клеток. Под влиянием ММ-волн в цитоплазме клеток активируется синтез *цитокинов*, оказывающих на клетки этой линии действие, подобное фактору роста. Эти вещества накапливаются в цитоплазме клеток, но они могут секретироваться в среду, а потому действовать и контактно, и дистантно. По всей видимости, стимулирующее влияние ММ-волн на рост клеток не ограничивается только кожными фибробластами и лимфоцитами крови, а носит универсальный характер и проявляется в отношении клеток самых разных тканевых структур [16-17].

В лечении больных *ортопедо-травматологического* профиля ММ-волнам отводится роль инструмента для воздействия на систему регуляции роста клеток и цитодифференцирования с целью стимуляции репаративных процессов в очаге поражения. ММ-терапия выступает как биологическая составляющая комплексной терапии, направленной на восстановление функциональных возможностей поврежденных или вовлеченных в патологический процесс тканевых структур костно-мышечной системы.

В течение последнего десятилетия КВЧ-терапия окончательно утвердилась в качестве одного из самых эффективных методов консервативного лечения больных ортопедо-травматоло-гического и хирургического профиля. Опыт применения метода в ЦИТО дает основание утверждать, что включение ММ-волн в комплексное лечение больных, у которых на первый план в клинической картине заболевания выступают нарушения трофики и жизнеспособности тканей (а именно эти расстройства характерны для последствий огнестрельной травмы), способно обеспечить новое качество лечебного процесса, устраняющее ранее имевшиеся трудности в медицинской реабилитации таких больных. Этот факт подтверждается анализом применения КВЧ-терапии при самых различных патологических состояниях костно-мышечной системы, сопровождающихся нарушениями тканевой трофики и угнетением рапаративных процессов в очаге поражения.

Результаты лечения больных с *нейродистрофическими нарушениями тканевой трофики*, которые возникли после огнестрельных повреждений конечностей и клинически проявились в виде постоянного прогрессирования гнойно-некротических процессов в ампутационной культе, представлены в таблицах 3, 4.

Таблица 3

Результаты применения КВЧ-терапии при подготовке обширных гнойных ран культи к кожной пластике

Способ подготовки	Число больных	Продолжительность фаз раневого процесса (дни)	
		Эксудации	Регенерации
С применением КВЧ-терапии	15	10±0,4	7±0,2
Без применения КВЧ-терапии	10	14±0,6	10±0,7

Таблица 4

Результаты планиметрии раневой поверхности ампутационной культи при КВЧ-терапии

Группы больных	Число больных	Исходная площадь раны (в мм²)	Площадь раны через 7 суток (в мм²)	Суточное уменьшение площади раны (в мм²)
Лечение с ММ-терапией	22	741,6±180,7	539,1±134,4	3,9±0,2
Лечение без ММ-терапии	26	985,1±250,3	981,0±240,4	0,1±0,04

Нормализующее влияние ММ-терапии на процесс заживления ран нашло подтверждение в динамике изменения адаптационных реакций организма. В этой группе до лечения ММ-волнами у абсолютного большинства наблюдавшихся больных (91.8%) отмечена наиболее неблагоприятная в прогностическом отношении реакция стресса. Под влиянием ММ-терапии произошла смена типов адаптационных реакций за счет резкого уменьшения числа больных с реакцией стресса (13,5%) при одновременном увеличении числа больных с повышенной (59,5%) и спокойной (24,3%) активацией. Эти данные свидетельствуют о способности ММ-волн эффективно воздействовать на нейродистрофический процесс, за счет чего достигается улучшение трофики и жизнеспособности тканей в очаге поражения.

Применение ММ-терапии позволило также получить высокую эффективность при лечении *хронического остеомиелита* (огнестрельного и травматического), *пролежней*, уменьшение микробной обсемененности ран, ускорение *сращивания переломов костей.*

Результаты проведенных исследований дают основание рассматривать ММ-терапию как один из методов активационной терапии и из этого исходить при установлении показаний к применению метода у больных с различной патологией костно-мышечной системы. Особенно эффективно ММ-воздействие у больных с неблагоприятной динамикой течения раневого процесса и резким угнетением репаративных процессов, при отсутствии лекарственных и других необходимых для лечения средств. Это дает основания рекомендовать ММ-терапию в качестве альтернативного метода меди-

каментозной терапии и в этом качестве применять указанный способ лечения в экстремальных ситуациях, т.е. в условиях массового поступления пострадавших, нехватки кровезаменителей и ограниченного применения дорогостоящих лекарственных препаратов.

Профилактика и лечение ***туберкулеза*** являются одной из самых важных проблем современной медицины. В последние годы наблюдается значительный рост этого заболевания, появление форм, устойчивых к противотуберкулезным препаратам. Во второй половине 80-х годов в Центральном НИИ туберкулеза РАМН началось интенсивное изучение воздействия электромагнитных волн КВЧ-диапазона на клиническое течение заболеваний органов дыхания.

Мобилизация иммунной системы при туберкулезе, которая осуществляется под влиянием КВЧ-излучения, наиболее важна для борьбы организма с инфекционным агентом - микобактерией туберкулеза (МБТ). Были проведены экспериментальные и клинические исследования, позволяющие судить об эффективности и безопасности данного метода лечения, в результате которых были сделаны следующие выводы:

1. Применение КВЧ-излучения в комплексной терапии больных с различными формами туберкулеза позволило добиться более быстрого рассасывания инфильтративных изменений и сокращений сроков закрытия полостей распада в легких.

2. По данным экспериментальных исследований обнаружено, что КВЧ-излучение вызывало значительную пролиферацию лимфоцитов и макрофагов в органах иммуногенеза с массивной инфильтрацией ими пораженных органов, в том числе и легких.

3. Гистологическими и цитологическими исследованиями установлено, что после КВЧ-терапии возрастала функциональная активность фагоцитирующих клеток (альвеолярных макрофагов), обеспечивающих быстрое освобождение организма от МБТ.

4. Под влиянием сочетанной с КВЧ-волнами противотуберкулезной терапии укорачивались сроки рассасывания туберкулезных очагов в легких, печени и селезенке у экспериментальных животных.

Клинико-экспериментальное исследование показало, что КВЧ-излучение обладает протекторным свойством по отношению к токсическому действию химиопрепаратов, необходимых для лечения туберкулезных больных и является тем новым средством, которое устраняет побочные реакции противотуберкулезных препаратов, способствует успешному проведению адекватной терапии.

В клиниках ЦНИИ туберкулеза РАМН больным с различными формами туберкулеза легких к основному курсу химиотерапии 3-4-мя противотуберкулезными препаратам (изониазид, рифампицин, пиразинамид, канамицин) на разных этапах лечения был присоединен курс ММ-терапии.

Экспериментальные и клинические исследования показали, что ММ-волны низкой интенсивности оказывали нормализующее действие на многие клинические параметры: форменные элементы крови, соотношение плазменных белков крови, стимулировали пролиферацию лимфоцитов в органах иммуногенеза, а макрофаги в костном мозге, которые затем интенсивно заселяли органы, пораженные туберкулезом (главным образом, легкие), нормализовали функцию внешнего дыхания и регионарный кровоток в легких, способствовали восстановлению гомеостаза при хроническом инфекционном заболевании, каким является туберкулез [18].

ММ-терапия использовалась также в комплексном лечении ***саркаидоза*** легких и внутригрудных лимфатических узлов. После курса лечения (20 процедур) у 81 % больных рентгенологически отмечалось выраженное рассасывание паренхиматозно-интерстициальной инфильтрации, теней гранулем, уменьшение симптомов альвеолита, интерстициального отека, реакции плевральных оболочек. До 0,5 первоначального размера уменьшались внутригрудные лимфатические узлы, наблюдалась значительная активация фагоцитарной функции макрофагов как в зоне гранулематозного поражения, так и в отдаленных участках легких, и в крови, т.е. стимуляция функциональной активности иммунокомпетентных клеток была универсальной. Благодаря активации макрофагов происходило быстрое и эффективное освобождение организма от ЦИК, их фагоцитоз макрофагами, содержание которых снижалось у 87-91% больных после ММ-терапии. Это приводило к восстановлению кровотока в легких – как известно, уменьшение количества ЦИК в крови предупреждает повреждение микрососудов многих органов.

Очень важным моментом при ММ-терапии является снижение дозы кортикостероидных препаратов до 10-15 мг через день или даже полной их отмены у половины больных впервые выявленным.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки относится к наиболее распространенным заболеваниям пищеварительной системы. Язвенной болезнью страдает 7-10% взрослого населения развитых стран мира. В последние годы наметилась тенденция к увеличению случаев первичной регистрации язвенной болезни, особенно в молодом возрасте.

Широко применяемая в настоящее время комплексная медикаментозная терапия, направленная на различные патогенетические механизмы заболевания, существенно не улучшила результаты лечения: сроки заживления хронических язв остаются продолжительными, результаты терапии нестойки, а у 30-40% больных терапия оказывается безуспешной. После одновременного употребления 1-3 лекарственных форм может наступить побочный эффект у 18% больных, а при одновременном приеме 5-6 лекарственных препаратов побочные эффекты возможны у 81% больных, поскольку многие лекарственные препараты обладают различными побочными токсическими действиями, способны вызвать аллергизацию организма.

Результаты лечения язвенной болезни методом ММ-терапии (более 10 000 больных – основная группа) оценивались в сравнении с группой больных, лечение которым проводили традиционным комплексом лекарственных препаратов с включением антоцидов, спазмолитиков, ингибиторов секреции, репарантов (контрольная группа).

Полное заживление язв в основной и контрольной группах наступило у 98,6% и 82% соответственно при сроках заживления: в основной группе 21,1±1,4 дня, в контрольной группе 37,5±1,9 дня, причем язвы двенадцатиперстной кишки в обеих группах заживали быстрее, чем язвы желудка (язва двенадцатиперстной кишки: основная 17,6±1,2 дня; контрольная 35,8±2,0 дня; язва желудка: основная 28,1±2,1 дня; контрольная 45,1±5,3 дня).

Отдаленные результаты при динамическом эндоскопическом наблюдении за больными после ММ-терапии (с эндоскопическим контролем через 3-4 мес.) свидетельствуют, что на протяжении одного года рецидив в основной группе обнаружен у

51% больных, а в контрольной группе - у 82% обследованных больных. Использование ММ-терапии позволило повысить уровень антиоксидантной активности, нормализовать реологические свойства крови (уменьшаются вязкость крови, показатель гематокрита, индекс деформируемости и, что особенно характерно, у больных с ускоренной агрегацией эритроцитов наблюдается замедление скорости агрегации и, наоборот, у больных с замедленной агрегацией - ее ускорение), нормализовать нарушенный фагоцитоз [20-22].

Эффективность ММ-терапии при лечении данного заболевания связана, главным образом, со способностью электромагнитного излучения восстанавливать нарушенную антиоксидантную активность клеток, положительно влиять на реологические свойства крови, нормализуя кровообращение в желудке и двенадцатиперстной кишке, и активизировать процессы репарации в организме.

Применение ММ-терапии в фазе "биохимического предъязвенного состояния" является эффективным методом профилактики рецидива язвенной болезни, направленным на повышение защитных, компенсаторных механизмов организма.

ММ-волны при лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки применяются с 1977 г. уже доказана их способность стимулировать защитные силы организма, нормализовать иммунологический статус, реологические свойства крови, активизировать процессы репаративной регенерации на уровне клетки, повышать антиоксидантный статус организма [23]. Однако эти работы касались в основном неосложненных язв.

В работе [23] представлены результаты лечения пациентов с ***осложненными гастродуоденальными язвами***, протекающими на фоне вторичного иммунодефицита и стадийного течения ДВС-синдрома. Для ММ-терапии использовалась длина волны 4,9 мм, с мощностью до 5 мВт/см^2 в импульсном режиме (1 мин – излучение, 1 мин - пауза) и экспозицией 15 мин; курс составлял от 5 до 15 процедур ежедневно; локализация – зона Захарьина-Гедда в эпигастральной области с гастродуоденальной зоной.

Включение ММ-излучения в лечебный комплекс при язвенных кровотечениях сглаживало проявления гиперкоагуляции в постгеморрагическом периоде. К концу курса лечения снижалась прокоагулянтная активность крови, содержание коррелята внутрисосудистого свертывания крови уменьшалось в 3 раза, нормализовались фибринолитическая активность и тромбоцитарный гемостаз. В свою очередь, нормализация функционального состояния системы гемостаза способствовала ускорению заживления язвенного дефекта.

При перфорациях и пенетрациях гастродуоденальных язв исползование ММ-излучения предотвращало фазовое развитие дефицита плазменных факторов свертывания и также способствовало нормализации фибринолитической активности и тромбоцитарного гемостаза. Снижение выраженности ДВС-синдрома коррелировало с сокращением катаболического периода после оперативного вмешательства.

Анализ отдаленных результатов выявил пролонгированный эффект курсового применения ММ-волн при осложненном течении язвенной болезни. Больные, получавшие ММ-терапию, в последующий год обращались в лечебные учреждения по поводу обострения заболевания в 7 раз меньше, чем пациенты без курса ММ-терапии; кроме того, у больных, леченных ММ-волнами в течение 1 года, не было зафиксировано ни одного

случая рецидива кровотечения или перфорации.

В основе *язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки*, как и многих других заболеваний, лежат нарушения равновесия факторов защиты и агрессии целостного организма. Среди факторов защиты на первом месте стоит иммунитет. При сравнении эффективности ММ-терапии и традиционного лечения язвенной болезни [20] исследовали неспецифический иммунитет (фагоцитоз, лизоцим) и специфический - (Т-, В-лимфоциты, иммуноглобулины А, М, G). В процессе традиционного медикаментозного лечения, несмотря на заживление язвенного дефекта, не наблюдали повышения факторов защиты. При применении ММ-терапии на фоне заживления язвенного дефекта *без келлоидного рубца* наблюдали выраженный нормализующий эффект факторов защиты, в частности неспецифического и специфического иммунитета. При динамическом наблюдении за больными установлено, что через три месяца после окончания курса лечения факторы защиты были максимально высоки. С учетом того, что ММ-волны оказывают нормализующий эффект на факторы защиты организма, была предложена *профилактическая* ММ-терапия.

Кроме язвенной болезни, ММ-терапия показала высокую эффективность при лечении ***острого деструктивного панкреатита*** [24].

Раннее включение (со 2-3 суток) ММ-терапии в лечебный комплекс при остром деструктивном панкреатите приводит к укорочению срока лечения в реанимационном отделении и быстрой положительной динамике показателя по шкале SARS, что говорит о способности ММ-волн влиять на системную воспалительную реакцию, закономерно снижая ее. Уменьшение частоты инфицированных форм *панкреонекроза* на фоне ММ-терапии и, соответственно, числа операций, приходящихся на одного прооперированного больного, является следствием не только прямого иммуномодулирующего действия, но и опосредованного – через нейрогормональные соотношения и состояние системы гемостаза. Раннее включение в программу ММ-терапии снижает общую летальность и длительность госпитализации выживших больных. Так, у пациентов, получавших ММ-терапию:

- длительность пребывания в реанимационном отделении составила 4,2±1,8 дней (8,3±2,3 – без ММ-воздействия);
- число операций на одного прооперированного больного - 1,1±0,1 (2,5±0,2 – без ММ);
- тяжесть состояния по SARS на 10 сутки – 2,3±0,2 балла (8,8±0,92 – без ММ);
- частота инфицированных форм – 18,8% (42% - без ММ);
- общая летальность – 10% (24% - без ММ);
- длительность госпитализации – 19,6±3,7 дней (36,7±4,2 – без ММ).

Известно, что ***болезни пародонта*** в настоящее время для стоматологов являются весьма актуально проблемой, т.к. их распространенность составляет 25-40% в возрасте до 35 лет и 80-90% - после 40 лет. Важным патогенетическим звеном этих заболеваний является нарушение кровотока в микрососудах тканей пародонта. Обычно основным методом лечения болезней пародонта является хирургический, который влечет за собой проблему послеоперационной реабилитации, т.к. послеоперационная медикаментозная терапия затруднена в связи со значительной аллергизацией населения.

Исследования последних лет показали, что коррекцию нарушений системы гемостаза можно проводить с помощью ММ-терапии. В [25] пред-

ставлены результаты клинического исследования эффективности применения ММ-терапии у больных с хроническим генерализованным пародонтитом. Применение в комплексном лечении ММ-излучения позволило восстановить реологические свойства крови и способность эритроцитов к агрегации, быстрее купировать болевой синдром после хирургического лечения, ускорить сроки эпителизации послеоперационной раны.

Одним из ярких примеров иммуностимулирующего действия миллиметровых волн явилась работа группы авторов из Ленинграда по исследованию ***защитного и профилактического*** действия ММ-излучения при *гриппозной инфекции* [26].

В первой серии опытов было показано, что при аппликации вируса гриппа А в смертельной дозе можно получить защитный эффект как при облучении здоровых животных до их заражения, так и при облучении уже зараженных животных:

- во всех опытных группах был зарегистрирован положительный лечебно-профилактический эффект как по выживаемости, так и по средней продолжительности жизни;
- степень выраженности защитного эффекта зависит от методики облучения - наилучший эффект защиты (смертность равны нулю) наблюдается при длительном *профилактическом* облучении здоровых животных до заражения;
- защитный эффект профилактики возрастает при увеличении длительности облучения от 7 до 17 дней;
- достаточно эффективно использование ММ-облучения и в качестве терапевтического средства.

Наряду с экспериментальным исследованием на животных, был проведен ретроспективный анализ эпидемиологической ситуации гриппа и ОРВИ у группы больных, проходящих ММ-терапию по поводу язвенной болезни. Курс ММ-терапии совпал с предэпидемиологическим периодом эпидемии гриппа, обусловленной вирусом гриппа А (НЗ №2). Группа, получавшая ММ-терапию, сравнивалась с контрольной группой (сопоставимой по возрасту, состоянию здоровья, условиям труда). В результате обнаружили, что у лиц, прошедших ММ-терапию, заболеваемость гриппом и ОРЗ в период *эпидемии* была в 1,75 раза ниже, чем в контроле.

Поскольку большинство заболеваний вызывает *вторичный иммунодефицит*, то иммуномодулирующее действие ММ-волн вызывает большой интерес.

При лечении ***атопического дерматита*** [27, 28] с применением ММ-терапии, в качестве методов лабораторного контроля состояния иммунитета пациентов использовали:определение Т-лимфоцитов - «активных» и «общих»; определение В-лимфоцитов; метод радиальной иммунодиффузии в агаровом геле для определения в сыворотке крови иммуноглобулинов классов А, М, G; определение циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови; иммуноферментный анализ определения общего lg Е и аллергенспецифических lg Е - антител к бытовым, пыльцевым и пищевым аллергенам.

В результате проведенного лечения отмечена положительная динамика и стойкое улучшение иммунологических показателей, как со стороны клеточного (Та-РОК, Е-РОК), так и гуморального (ЦИК, Ig M, Ig G, Ig E) иммунитета. У больных, получавших традиционную терапию, показатели клеточного и гуморального иммунитета изменений практически не претерпевали.

В последнее время наблюдается широкое распространение ***герпетиче-***

ской инфекции, что обусловлено отсутствием надежной профилактики и недостаточностью медикаментозной терапии, а также ростом иммунодефицитных состояний, вызванных осложнившейся экологической обстановкой, широким применением антибактериальных и гормональных средств. При сочетании традиционного лечения с ММ-терапией (при проведении обследования иммунного статуса: Т-, В-лимфоциты, ЦИК, иммуноглобулины, А, М, G, толерантность к иммуномодуляторам) наблюдали иммуностимулирующий эффект ММ-волн, проявляющийся в активации фагоцитоза, Т-лимфоцитарной активности, что весьма немаловажно для профилактики и лечения заболеваний, протекающих на фоне вторичного иммунодефицита [29].

Также достаточно широко на сегодняшний день в структуре ***урогенитальной заболеваемости*** у женщин и мужчин распространены воспалительные заболевания половых органов, наиболее часто вызываемые хламидийной, микоплазменной и уреаплазменной инфекцией. Особенностью микроорганизмов, вызывающих вышеперечисленные инфекции, является их способность вызывать стойкое иммунодефицитное состояние. При проведении антибиотикотерапии на фоне иммуномодуляции (ММ-терапии) процент излеченности повышается до 70% по сравнению с 30-50% - при традиционной схеме лечения [30].

Известно, что на фоне иммуносупрессии происходит обострение ***угревой сыпи***. Проводили исследование влияния ММ-терапии на состояние микробиоценоза кожи у больных вульгарными угрями. Всем пациентам делали иммунограмму, определяя показатели клеточного и гуморального иммунитета до и после лечения. Больные, у которых восстановились иммунологические показатели после курса ММ-терапии, не имели роста условно-патогенных микроорганизмов на коже. Клинические результаты у них оценивались как выздоровление или значительное улучшение. В целом, у большинства больных была положительная динамика иммунологических показателей и параллельно наблюдалось улучшение состояния микробиоценоза кожи [31].

К сожалению, в рамках данной работы невозможно рассказать обо всех возможностях применения ММ-терапии. В настоящее время клинически достоверно подтверждена высокая эффективность этого метода лечения для более чем 120 нозологических форм и этот список продолжает пополняться. Видимо, ММ-терапия – это один из тех методов, о которых мечтали еще врачи в глубокой древности, когда «лечится не конкретная болезнь, а организм человека».



Литература

1. ***Аюсов В.А., Лебедева А.Ю., Щелкунова И.Г.*** Коррекция гемореологических нарушений у больных нестабильной стенокардией методом ММ-терапии – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 1995, N5.
2. ***Аюсов В.А., Лебедева А.Ю., Щелкунова И.Г.*** Некоторые механизмы влияния миллиметрового излучения на патогенез нестабильной стенокардии. В сб. “Миллиметровые волны в биологии и медицине”, X Всероссийский Симпозиум, Москва, 1995.
3. ***Аюсов В.А., Лебедева А.Ю., Федулаев Ю.Н.*** Использование комбинированной инфракрасной лазерной и миллиметровой терапии у амбулаторных больных со стенокардией напряжения II ФК. Материалы V Всероссийского Съезда кардиологов, Челябинск, 1996.
4. ***Аюсов В.А., Лебедева А.Ю.*** Применение электромагнитного излучения миллиметрового диапазона в комплексном лечении

заболеваний сердечно-сосудистой системы. Сб. докл. XI Российского симпозиума с международным участием "Миллиметровые волны в биологии и медицине", Москва, 1997.
5. ***Лебедева А.Ю.*** Применение электромагнитного излучения миллиметрового диапазона в комплексном лечении сердечно-сосудистых заболеваний.-Биомедицинская радиоэлектроника, №1, 1998.
6. ***Шайдюк О.Ю., Гордеев И.Г., Лебедева А.Ю.*** КВЧ-терапия в лечении стенокардии напряжения с эпизодами безболевой ишемии миокарда - Миллиметровые волны в биологии и медицине, 2002, N1, с.24-39.
7. ***Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С.*** Антистрессорные реакции и активационная терапия – из-во «Имедис», Москва,1998 г., 617 с.
8. ***Плетнев С.Д.*** Использование ММ-излучения в онкологии – Медико-биологические проблемы ММ-волн – М.: ИРЭ АН СССР, 1987.
9. ***Pletnev S.D.*** The Use of Millimeter Band Electromagnetic Waves in Clinical Oncology - Critical Reviews in Biomedical Engineering, 2000, 29 (2), pp. 573-588
10. ***Плетнев С.Д.*** Применение электромагнитного излучения миллиметрового диапазона при лечении онкологических больных – В сб.: Миллиметровые волны в медицине. М.: ИРЭ АН СССР, 1991, с.76-81.
11. ***Каменев Ю.Ф., Шапошников Ю.Г., Мусса М., Акимов Г.В.*** Физические факторы в комплексном хирургическом лечении минно-взрывной травмы конечностей – Актуальные вопросы военной медицины, Кабул, 1988, с. 78-80.
12. ***Каменев Ю.Ф., Саркисян А.Г., Говалло В.И.*** К проблеме оптимизации лечебного действия ММ-излучения низкой интенсивности при осложненных раневой инфекцией повреждениях конечностей. Мат. 7-го Всесоюзного семинара "Применение ММ-излучения низкой интенсивности в биологии и медицине"- М.,1989, с.17-18.
13. ***Каменев Ю.Ф., Девятков Н.Д., Топоров Ю.А***. Активационная терапия ММ-излучением осложненных раневой инфекцией повреждений конечностей. Мед.радиология, 1992, №7-8, с.43-45.
14. ***Каменев Ю.Ф., Берглезов М.А., Надгериев В.М.*** КВЧ-терапия трофических язв ампутационных культей конечностей. Сб.статей "Восстановительное лечение повреждений и заболеваний конечностей"- М,1993, с.96-97.
15. ***Каменев Ю.Ф., Шитиков В.А., Батпенов Н.Д.*** Условия достижения длительной и стойкой ремиссии при разных типах течения деформирующего остеоартроза. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н.Приорова, 1997, №4, с.9-13.
16. ***В.И. Говалло, Ф.С. Барер, И.А. Волчек*** и др. Продукция ЭМИ-облученными лимфоцитами и фибробластами человека фактора, активирующего пролиферацию клеток.-Международный симпозиум «Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине» 3-6 октября 1991, Москва. Сборник докладов. Ч.2, с.340-344.
17. ***Говалло В.И., Саркисян А.Г., Ефимцева Н.И***. и др. Влияние КВЧ терапии на показатели Т-лимфоцитов и ЕК-клеток при вторичном иммунодефиците – В сборнике статей «Миллиметровые волны в медицине» (под редакцией академика Н.Д. Девяткова), М.: ИРЭ РАН, 1981, с с.182-186.
18. ***Хоменко А.Г., Гедымин Л.Е., Новикова Л.Н., Ерохин В.В., Бугрова К.М.*** и др. Применение электромагнитных волн миллиметрового диапазона в комплексной терапии туберкулеза легких – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 1994, № 3, с.53-61.
19. ***Гедымин Л.Е., Ерохин В.В., Бугрова К.М.*** и др. Электромагнитные волны миллиметрового диапазона в терапии саркоидоза лёгких и внутригрудных лимфатических узлов – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 1994, №4, с. 10-16.
20. ***Пославский. М.В.*** Физическая терапия крайне высокой частотой (КВЧ-терапия) в лечении и профилактике язвенной болезни – Международный симпозиум «Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине» 3-6 октября 1991, Москва. Сборник докладов. Ч.1, с.142-146.
21. ***Пославский М.В., Балакирева Л.З., Корочкин И.М.*** и др. Новый способ профилактики рецидива язвенной болезни – Медико-биологические аспекты ММ-излучения. М.: ИРЭ АН СССР, 1987, с.35-41
22. ***Пославский М.В.*** Лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки – Вопросы использования электромагнитных излучений малой мощности крайне высоких частот (миллиметровых волн) в медицине. Ижевск: Удмуртия, 1991, с.102-133.
23. ***Букатко В.Н.*** Терапия осложненных гастродуоденальных язв – Миллиметровые

волны в биологии и медицине, 2002, №3, с.41-55.
24. ***Брискин Б.С., Ефанов О.И., Букатко В.Н***. Дифференцированное применение миллиметровых волн на стационарном этапе лечения острого деструктивного панкреатита – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 2002, №4, с.50 -54.
25. ***Киричук В.Ф., Лепилин А.В., Апальков И.П., Гераськина Т.В***. Применение КВЧ-терапии в лечении больных с генерализованным пародонтитом - Миллиметровые волны в биологии и медицине, 2003, №1, с.69-72.
26. ***Л.В. Рыжкова, А.М. Старик, А.П. Волгарев, С.В. Гальченко, А.Ю. Сазонов***. Защитный эффект низкоинтенсивного миллиметрового облучения при летальной гриппозной инфекции.- Международный симпозиум «Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине» 3-6 октября 1991, Москва. Сборник докладов. Ч.2, с.373-377.
27. ***Адаскевич. В.Г.*** Эффективность применения электромагнитного излучения миллиметрового диапазона в комплексном лечении больных атопическим дерматитом.- Миллиметровые волны в биологии и медицине, 1994, № 3, с.78-81.
28. ***Адаскевич. В.Г.*** Клиническая эффективность, иммунорегулирующее и нейрогуморальное действие миллиметровой и микроволновой терапии при атопическом дерматите – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 1995, № 6, с.30-38.
29. ***Пуляева Е.Л., Ветохина. С.В.*** Применение КВЧ-терапии при лечении генитального герпеса – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 1997, № 9-10, с.55-56.
30. ***Элбакидзе И.Л., Ордынский В.Ф., Судакова Е.В.*** и др. КВЧ-терапия в лечении воспалительных заболеваний, передаваемых половым путем – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 1998, № 1 (11), с.39-41.
31. ***Донецкая С.В., Зайцева С.Ю., Викторов А.М.*** и др. Влияние КВЧ-терапии на состояние микробиоценоза кожи у больных вульгарными угрями – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 1996, № 7, с.57-59.

MM-waves in medicine (retrospective review)

Betskii O.V., Lebedeva N.N., Kotrovskaya T.I.

The resources of MM-therapy in the whole series of medicine sections are demonstrated in the paper. The high efficiency of MM-therapy has clinical verification for more than 120 nosological forms and the list renews. Apparently it can be explain, that MM-therapy is one of the method which enable to treat an organism but not only a disease.

Канцерогенез, апоптоз, КВЧ-терапия (часть 1)



Родштат И.В.

Институт радиотехники и электроники РАН, г. Фрязино

Рассмотрены некоторые физиологические оценки процессов, связанных с канцерогенезом и апоптоз. Обсуждена роль КВЧ-воздействия низкой интенсивности как антиканцерогенного фактора.

Введение

Процессы канцерогенеза и апоптоза привлекают к себе неослабное внимание исследователей по причине недостаточной эффективности ранней диагностики и малой успешности противоопухолевой терапии онкологических заболеваний. Наше сообщение является одной из попыток, предпринимаемых исследователями разных научных школ и специальностей, сдвинуть с мертвой точки эту нерешенную проблему.

Некоторые физиологические оценки процессов, связанных с канцерогенезом

Предыстория публикации

Автор подошел к теме физиологических оценок процессов, связанных с канцерогенезом, не сразу и не случайно. На протяжении ряда лет исследовательской работы удалось сформулировать некоторые положения по вопросам канцерогенеза, нашедшим отражение в [1, 2]. Вот некоторые из них:

- В типичной клетке одновременно сосуществует несколько структурных мишеней как для канцерогенов, так и для антиканцерогенных веществ.
- Интегральный эффект указанных воздействий определяется продолжительностью контакта, ph внутриклеточной среды, фазой клеточного цикла.
- Ключевая роль в малигнизации клеточного деления принадлежит ряду генетических факторов, однако вероятность реального развития опухолевой ткани определяется состоянием иммунной защиты, в частности активностью нормальных киллерных клеток и Т- киллеров, а также активностью некоторых цитокинов (интерферона α и интерлейкина-2).

Настоящая статья является естественным продолжением сформулированных подходов, но с акцентом на иных гранях канцерогенеза.

Готовность к делению клетки

Этот термин традиционно обсуждается на примере многоклеточных растительных организмов [3]. В частности, речь идет о т.н. меристематических клетках (от греческого слова meristos или делимый). В них повышено содержание нуклеиновых кислот и белков с большим числом SH-групп, т.е. тиоловых групп. По сравнению с дифференцированными тканями это мелкие и тонкостенные клетки. Пространство таких клеток равномерно заполнено цитоплазмой и не имеет вакуолей, содержащих клеточный сок. Пластиды, т.е. специфически связанные с растительными клетками органеллы с высоким содержанием липидов, наблюдаются вблизи ядра в виде мелких недиффе-

ренцированных, но постоянно делящихся структур. Важно подчеркнуть, что меристемы у растений – это специализированные ростовые участки, состоящие из самообновляющихся стволовых клеток, т.е. клеток-родоначальников. В свою очередь, в медицине существует понятие "меристома" или "цитобластома" – опухоль из малодифференцированных клеток неизвестного происхождения [4].

Меристемы бывают двух типов:

1. Апикальные меристемы на верхушках растущих побегов и на кончиках корней, обеспечивающих рост растения или его частей в длину;
2. Латеральные меристемы или цилиндрические прослойки незрелых клеток, обеспечивающие рост в толщину.

Чтобы представить себе интенсивность деления меристематических клеток укажем, что, например, в апикальной меристеме корня кукурузы клетки делятся каждые 12 часов, образуя 5×10^5 клеток. По мере удлинения побега апикальные меристемы образуют упорядоченную последовательность узлов и междоузлий. Предшественники каждого нового узла или начальная точка ветвления представляют собой последовательно возникающие вздутия вблизи самого кончика меристемы, причем в состав каждого из вздутий входит около 100 клеток. В этом заключается удивительное сходство с нормальной эпидермальной пролиферативной единицей у человека, также состоящей примерно из 100 клеток [5].

Стволовые клетки у человека

Стволовые клетки у человека в настоящее время определены не морфологически, а функционально. В частности, они, т.е. стволовые плюрипотентные клетки, морфологически неотличимы от лимфоцитов, но имеют характерный состав поверхностных белков, включая CD 34^+, HLA класса II^- и CD 38^-. На них нет линейных маркеров, таких как CD 4, поверхностные иммуноглобулины и гликофорин. Точное количество стволовых клеток у человека неизвестно. Предполагают, что они встречаются с частотой 1 на 10^6 ядросодержащих костномозговых клеток; по более сдержанным оценкам эта доля составляет 1 на 10^7 [6, 7]. Напомним, что количество ядросодержащих костномозговых клеток у человека составляет примерно 10^{11} [8]. В норме пролиферативная активность стволовых кроветворных клеток невелика, большинство из них находится в стадии покоя или G_0, т.е. на стадии, исключающей деление, и только около 10% пролиферирует. Однако в период восстановления кроветворения после действия цитостатиков количество пролиферирующих стволовых кроветворных клеток достигает 50% [9].

Стволовые клетки, порождающие только один вид дифференцированных клеток, называются унипотентными, а порождающие несколько их видов – плюрипотентными. Здесь важно отметить, что клетки "не помнят" о своем происхождении только на стадии ранней гаструлы, т.е. трансформации эмбриона из полого шара, стенка которого образована одним слоем клеток, в трехслойную структуру с первичной кишкой. Стенку первичной кишки называют энтодермой, наружный слой – эктодермой, а промежуточный слой – мезодермой. У человека стадия ранней гаструлы начинается с 15 дня беременности, а далее происходит дифференцировка клеток в рамках органогенеза, а именно его чувствительной фазы, когда стартует образование мозга и сердца (18 день), глаза (24 день), конечностей (24 день), половых желез (37 день), мужских половых путей (45 день), женских половых путей (50 день). Поэтому категория унипотентных стволовых клеток, по-видимому, начинает свое формирование со стадии более поздней гаструляции. Так формируются клетка-сателлит в скелетной мышце как источник мышеч-

ных волокон, базальная клетка эпидермиса как источник ороговевающих эпителиальных клеток, сперматогония как источник спермиев, базальная клетка обонятельного эпителия как источник обонятельных нейронов [5, 10].

Рак неизвестной первичной локализации

Существует понятие клеток стволовой линии, т.е. клеток, содержащих наиболее часто встречающееся число хромосом, среди клеток, содержащих разное число хромосом и выявляемых обычно в раковых тканях. Поскольку этот феномен наблюдается в соматических клетках, он получил название хромосомного непостоянства или соматической анеуплоидии (синоним – гетероплоидия от греческого "гетеро" или иной и "гаплоид" или простой). Соматическая анеуплоидия начинает проявляться уже в период между гаструляцией и закладкой конечностей. Типичная соматическая анеуплоидия может возникать в процессе многополюсного митоза, обусловленного образованием более двух полуверетен деления с неправильным распределением хромосом по дочерним клеткам [3]. Кроме того, возможны нерасхождение одной или нескольких хромосом с образованием гипо– или гиперплоидного числа хромосом, а также потеря отдельных хромосом в анафазе митоза с образованием гипоплоидных ядер.

Если диагноз рака подтвержден гистологически в месте, не соответствующем первичной опухоли этого органа, и первичное место локализации после соответствующего обследования не обнаружено, то такая опухоль считается опухолью с неизвестной первичной локализацией. Рак неизвестной первичной локализации составляет 4-15% всех гистологически подтвержденных раков у больных с солидными опухолями и является восьмой по частоте встречаемости формой рака. Аденокарцинома, т.е. злокачественная опухоль из железистого эпителия, и недифференцированный рак составляют более 70% таких случаев. У большинства больных с диагнозом рака неизвестной первичной локализации опухоль не поддается терапии химиопрепаратами [11]. Чаще всего рак с неизвестной первичной локализацией поражает легкие либо органы и ткани ниже диафрагмы.

Процесс деления клетки в митозе

В начальной фазе митоза, т.е. основной формы клеточного деления, а именно в профазе, наблюдается конденсация хроматина, являющегося веществом клеточного ядра, т.е. предположительно его дегидратация. Далее в прометафазе происходит быстрый распад ядерной оболочки и ядерный сок или кариолимфа переходит в окружающую ядро цитоплазму, что сопровождается уменьшением ее вязкости. Убывает и число растворимых SH-групп. Однако в следующей фазе митоза, а именно в метафазе, число растворимых SH-групп снова возрастает. В метафазе наблюдается и образование веретена деления, причем митотический белок в веретене отличается (в нашей статье из четвертого номера журнала за 2004 год допущена опечатка) большой лабильностью, что предположительно связывают с "таянием" структурированной воды, присоединенной к неориентированным белковым молекулам. Считается, что освободившись от воды, молекулы белка лучше ориентируются. Сразу после метафазы, уже в анафазе, происходит разделение сестринских хромосом. И в заключительной фазе митоза, а именно в телофазе, параллельно с образованием ядерной оболочки происходит воссоздание кариолимфы, основу которого составляет гидратация ядерных структур, т.е. накачка воды в ядро клетки [3, 12, 13].

Клетки человеческого тела, число которых составляет 10^{13}, делятся

с разными скоростями. Большинство нейронов и клетки скелетных мышц не делятся вообще. Клетки печени обычно делятся только один раз в один или два года. Некоторые же эпителиальные клетки кишечника делятся чаще, чем два раза в сутки. И хотя в быстро делящихся клетках митоз повторяется один раз в каждые 16-24 часов, длительность самого митоза составляет только 1-2 часа. Так, профаза длится порядка десяти минут, прометафаза – около 15 минут, метафаза – примерно 30 минут, анафаза – совсем мало, а именно 5 минут, телофаза – 20 минут. Цитокинез, т.е. процесс разделения цитоплазмы, обычно начинается в анафазе. Каким бы ни был интервал между последовательными делениями, время, за которое клетка проходит ряд стадий от начала S-стадии интерфазы или стадии синтеза ДНК до окончания митоза, составляет обычно от 12 до 24 часов [13].

Митотический индекс, т.е. отношение числа делящихся клеток к 1000 исследованных, например в интактной стенке подвздошной кишки, не превышает 6-7. Для сравнения при саркоме мягких тканей в случае низкой степени злокачественности на 10 исследованных клеток приходится менее 5 делящихся, а при высокой степени злокачественности на 10 исследованных клеток приходится более 5 делящихся [8, 14].

Формирование веретена деления

Хотя образование веретена деления в его окончательном виде происходит в метафазе, но начало его формирования наблюдается значительно раньше. По данным из [3] это случается уже в телофазе предыдущего цикла митоза, а по данным из [13] – на стадии G_1 интерфазы. В частности, на этой стадии происходит разделение центриолей, т.е. хромофильных телец цилиндрической формы, образующих клеточный центр, на стадии S интерфазы или стадии синтеза ДНК – репликация, т.е. копирование, пары центриолей, на стадии G_2 интерфазы и в ранней профазе митоза – разделение центросомы, т.е. плотного участка цитоплазмы, окружающего центриоли, в поздней профазе митоза – расхождение фрагментов разделенной центросомы с формированием полюсов веретена деления. Далее, в прометафазе, когда разрушается оболочка ядра, формирование митотического веретена деления из цитоплазмы перемещается в непосредственную близость к содержимому ядра, а именно к хромосомам. Весьма важно отметить, что митоз блокируется, если нити веретена деления разрушены (обратимо) с помощью высокого гидростатического давления, что может предположительно прояснить смысл динамики внутриядерных и внутриклеточных гидратационных подвижек. Гидростатическое давление тканевой жидкости у человека в норме составляет примерно 3 мм рт.ст., т.е. около 41 мм вод. ст. Но с учетом диапазона гидростатического давления в венозной системе от –10 до +90 мм рт.ст., возможны значительные колебания и гидростатического давления тканевой жидкости в зависимости от положения тела (вертикального или горизонтального), его региона, функционального состояния всего организма и отдельных тканей [15].

Отмеченный эффект гидростатического давления сходен с внутриклеточным эффектом колхицина, т.е. эффектом классического антиракового препарата. Колхицин является одним из алкалоидов, выделенных из клубнелуковиц безвременника великолепного (Colchicum Speciosum Stev.) семейства лилейных. Колхицин деполимеризирует микротрубочки, отходящие от полюсов веретена деления к кинетохорам сестринских хроматид, тем самым останавливая митоз на несколько часов или дней. Кинетохор – это пластинча-

тая трехслойная структура, состоящая из многих белков, и образующаяся на каждой центромере, т.е. специализированной последовательности ДНК, необходимой для расхождения хромосом в поздней профазе митоза. С учетом двух сестринских хроматид, т.е. редуплицированной на стадии S интерфазы или стадии синтеза ДНК хромосомы, имеется два кинетохора, ориентированных в противоположных направлениях. Число микротрубочек, связанных с каждым кинетохором у человека, колеблется от 20 до 40 [13]. Сестринские хроматиды прикрепляются своими кинетохорами к противоположным полюсам веретена деления. Сбалансированные силы, направленные к противоположным полюсам, в метафазе выстраивают хромосомы в экваториальной плоскости веретена. В анафазе митоза сестринские хроматиды взаимно расходятся, причем сигналом к этому действу служит кратковременное повышение концентрации внутриклеточного Ca^{2+}. При движении хромосом от области метафазной экваториальной пластинки к полюсам веретена деления на них действуют силы порядка 10^{-5} дин на каждую, что на пять порядков больше усилий, необходимых для продвижения хромосомы через цитоплазму с наблюдаемой скоростью (порядка 1,5 мкм/мин). По мере того, как хромосомы движутся к полюсам, микротрубочки, прикрепленные к кинетохорам, распадаются, так что в телофазе их почти не видно. То есть, эффекты колхицина и, возможно, гидростатического давления потенциально допустимы в прометафазе, метафазе и анафазе митоза, хотя основные эффекты колхицина объясняют торможением перехода метафазы в анафазу [3, 12].

Некоторые морфологические особенности опухолевых клеток

Опухолевые клетки, как правило, являются “старыми” клетками [16]. “Старение” клеток предполагает ограничение количества циклов деления. Это как будто бы вступает в противоречие с тезисом о неконтролируемом увеличении частоты клеточного деления при опухолях. Дело, однако, в том, что в норме делящаяся стволовая клетка дает одну дочернюю стволовую клетку и одну дочернюю клетку с ограниченной способностью к пролиферации и, значит, с тенденцией ее потомков к терминальной дифференцировке [5]. В случае отклонения от нормы стволовая клетка либо делится с образованием двух стволовых клеток, либо деление стволовой клетки происходит с образованием как стволовой клетки, так и дочерней нестволовой клетки, но эта последняя теряет способность к дифференцировке. По-видимому, в реальных условиях представлены оба варианта деления, приводящие к образованию опухолей. В случае деления стволовой клетки с образованием двух стволовых дочерних клеток, речь может идти об упоминавшейся нами меристоме или цитобластоме, а в случае утраты дочерней нестволовой клеткой способности к дифференцировке – о банальной бластоме. Каждому из этих вариантов, по-видимому, соответствует характерный тип опухолевой клетки. В случае меристомы или цитобластомы речь, предположительно, может идти о монстрозной клетке, т.е. крупной клетке неправильной формы с большим атипичным ядром, а в случае банальной бластомы – об аберрантной клетке, т.е. малодифференцированной клетке [17]. Предположение о связи опухолевого перерождения клеток с факторами их “старения” скорее относится к аберрантным клеткам, чем к монстрозным клеткам.

Современная биологическая наука различает порядка 20 типов тканей в теле человека. Это несомненно должно сказываться на морфологических особенностях опухолевых клеток, происходящих из данной конкретной

ткани. Речь, конечно же идет о категории аберрантных клеток. Более того, современная биологическая наука в этих 20 типах тканей выделяет порядка 210 типов клеток, не рассматривая детально отдельные категории клеток, например, нейроны. Так, под рубрикой «нейроны» только в коре больших полушарий различают порядка 60 типов клеток. А поскольку любая опухоль начинается с перерождения одной единственной клетки, которая затем себя бесконтрольно воспроизводит, то можно говорить о морфологической специфике опухолевых тканей, состоящих из однотипных аберрантных клеток [5, 13]. Выявление морфологической специфики аберрантных опухолевых клеток весьма важно в ряде случаев для целей не только диагностики и, соответственно, прогноза, но и терапии. К примеру, лечение лимфобластной лимфомы и лимфомы из мелких клеток с нерасщепленными ядрами (лимфома Беркитта) существенно разнится. Столь же важно для выбора метода лечения различение мелкоклеточного рака легкого и немелкоклеточного рака легкого. Если в случае лимфомы морфология опухолевой ткани определяет выбор разных химиопрепаратов, то в случае рака легкого речь идет о выборе между химиотерапией, оперативным вмешательством и лучевой терапией [18, 19, 20].

Клеточная дифференцировка

Клеточная дифференцировка – это переход клетки из общего гомогенного в специализированное и гетерогенное состояние, появление различных особенностей в первоначально одинаковых клетках, прогрессирующая специализация структуры, функций и взаимоотношения клеток [3].

Нормальная дифференцировка клеток происходит на протяжении жизни длинного ряда их поколений. Например, в процессе превращения стволовой клетки в зрелый, т.е. безъядерный, эритроцит совершается 18 последовательных делений [6]. Следует обратить внимание еще раз на то, что стволовые клетки у человека морфологически неотличимы от лимфоцитов [7]. Однако и рубрификация клеток лимфатического ряда по степени их зрелости на основании морфологических черт является условной [21]. Поэтому стволовая клетка, которая покидает самообновляющийся пул, выглядит как банальная бластная, т.е. еще не созревшая клетка [6].

Согласно [3], Бриггс и Кинг доказали с помощью трансплантации ядер, что на далеко зашедших стадиях развития, т.е. “старении” клетки, ядро уже не может непосредственно контролировать нормальный процесс развития, но оно может обусловить неполное или аномальное развитие. Речь идет о диминуции хромосом (от латинского слова diminutio, т.е. уменьшение) и об эндомитозе. Диминуция хромосом, т.е. потеря или отторжение части набора хромосом в митозе, в результате чего возникают дочерние ядра, в которых отсутствуют либо некоторые хромосомы, либо концевые участки некоторых хромосом. Эндомитоз – это увеличение числа хромосом в период ядерного и клеточного роста без деления ядра и клетки. Расхождение хромосом происходит внутри ядра с сохранением ядерной оболочки и без образования веретена. Такая ситуация характерна для ядра дифференцированных, неспособных к делению клеток. То есть, утрата способности к дифференцировке клетки при ее “старении”, по-видимому, связана с процессом, именуемым диминуцией хромосом.

Выпадение терминального фрагмента хромосомы является одной из форм нехватки или делеции (от латинского слова deletio, т.е. уничтожение). В настоящее время накоплено достаточно большое количество науч-

ных данных о делециях короткого плеча 17 хромосомы, затрагивающих p53 ген, который считается геном-супрессором, т.е. одним из генов, ингибирующих пролиферацию и опухолевый рост. Известно также, что более половины всех злокачественных опухолей человека содержат мутированный ген p53. Большинство мутаций, ассоциированных с раками, являются соматическими по происхождению и обнаруживаются только в клетках опухоли [16, 22, 23].

Каждый отдельный ген человека (а их несколько десятков тысяч) на протяжении всех лет жизни потенциально может претерпеть около десяти миллиардов мутаций. С этой точки зрения решение проблемы возникновения рака сводится к пониманию того, почему вопреки расчетным данным и ожиданиям он возникает слишком редко. Тем более, что помимо точковой мутации или делеции существуют и другие пути превращения протоонкогена в онкоген, а именно амплификация гена, т.е. увеличение числа копий гена в результате избыточной репликации ДНК и неравного кроссинговера (перекрестного обмена), хромосомная перестройка и рекомбинация между протоонкогеном и ретровирусной ДНК. Вероятно, в определенной связи с такого рода ситуацией для большинства видов рака заболеваемость резко увеличивается с возрастом. С возрастом устойчиво снижается и внутриклеточная жидкость, как по отношению к общей жидкости организма, так и в абсолютных цифрах. Поэтому можно предположить, что уменьшаются в интенсивности и эффекты гидростатического давления на веретено деления, тем самым облегчая процесс неконтролируемого клеточного деления [5, 8].

Эндомитоз и амитоз

Напомним, что эндоплоидия, т.е. увеличение числа хромосом, пропорциональное количеству прошедших эндомитозов, приводит к увеличению объема клеточного ядра [3]. Увеличение объема ядра весьма характерная особенность и ряда клеток опухолевой ткани [21]. Еще одной особенностью “стареющих” клеток в опухолевой ткани является амитоз, т.е. деление ядра путем простого перешнуровывания, при этом хромосомы не видны, а веретено деления не образуется. В препаратах опухолевой ткани могут также наблюдаться скопления многоядерных клеток и синцитиальные комплексы. В случае многоядерных клеток речь идет о ценоцитах, т.е. многоядерной цитоплазме, возникающей в результате многократного деления ядра без последующего разделения цитоплазмы. В случае образования синцития речь идет о слиянии клеток в результате растворения оболочек.

Здесь также следует обратить внимание на колхиплоидию, т.е. полиплоидию, вызванную воздействием колхицина. В этом т.н. к-митозе хромосомы не располагаются в форме экваториальной пластинки, а разделение центромеры запаздывает. При неразделенной центромере отталкивание хроматид приводит к образованию фигуры хромосом в виде креста, обозначаемой как к-пара. При полном к-митозе в случае достаточно высокой концентрации колхицина происходит полная инактивация веретена деления и хромосомы распределены по клетке случайно к-парами. После расхождения хроматид обычно образуется тетраплоидное реституционное ядро. К-митозы представляют собой типичную пороговую реакцию. При передозировке колхицина возможна гибель тканей с появлением пикнотических клеток (пикноз – это уплотнение хроматина с превращением его в гомогенную и сильно красящуюся массу, что сопровождается сморщиванием клеточного ядра и самой клетки) [3]. Хи-

мическая формула колхицина (S) N – (5,6,7,9 – тетрагидро – 1,2,3,10 – тетраметокси – 9 – оксо – бензо [a] гептален – 7 - ил) – ацетамид [24]. Колхицин поначалу использовался для лечения злокачественных новообразований кожи, а затем, учитывая его способность препятствовать образованию амилоидных фибрилл, а также урикозурическое (выделение мочевой кислоты с мочой) и противовоспалительное действие, стал применяться для лечения, соответственно, амилоидоза и подагры. Колхицин достаточно токсичен, вызывая угнетение кроветворной функции, алопецию и другие соматические расстройства.

Эффекты гидростатического давления

Мы уже упоминали о том, что высокое гидростатическое давление может блокировать митоз при разрушении (обратимом) нитей веретена деления [13]. Этот эффект гидростатического давления реализуется через ослабление гидрофобных, электростатических и ван-дер-ваальсовых взаимодействий в белках [25, 26]. Дело в том, что гидрофобные взаимодействия являются существенным фактором при формировании биологических структур. В частности, гидрофобные взаимодействия между боковыми аминокислотными группами на отдельных участках основной цепи играют ключевую роль в процессах сворачивания белковой глобулы из первичной аминокислотной последовательности и в определении ее общей формы. В предельном случае общая топографическая модель белковой глобулы предполагает наличие ядра, заполненного гидрофобными аминокислотами и защищенного слоем обращенных в воду полярных групп. Однако детальные расчеты показывают (Д.Ф. Брандтс, цитируется по [27]), что около 10-25% гидрофобных групп может располагаться на поверхности белковой глобулы. Гидрофобные взаимодействия не связаны с существованием особых сил взаимного притяжения между элементами системы, а отражают эффекты отталкивания водой молекул неполярных веществ, которым термодинамически выгоднее взаимодействовать друг с другом, чем с водой.

Энергия гидрофобных взаимодействий весьма мала и составляет всего 4-8,5 кДж/моль, что даже меньше энергии водородных связей, которая составляет 8-25 кДж/моль [28]. Роль гидрофобных взаимодействий в процессах неконтролируемого клеточного деления и, соответственно, канцерогенеза может быть расширена за счет анализа гидрофобной гидратации в ядерных структурах [29, 30]. Вещества, в растворах которых наблюдается сильное замедление подвижности воды, т.е. ярко выраженная гидрофобная гидратация in vitro, обладают повышенной канцерогенной активностью. Эта корреляция наблюдается в случае гексаметилфосфоротриамида, бензола, метилзамещенных аналогов мочевины и ряда других веществ, являющихся канцерогенами. Тем самым специфика химического канцерогенеза может определяться не только химическими взаимодействиями веществ, но и их гидратационными характеристиками. Одним из факторов внешнего воздействия на клетку, который может приводить к увеличению в ней доли подвижных молекул воды, т.е. к эффекту, обратному по отношению к тем изменениям, которые имеют место при гидрофобной гидратации, является КВЧ-воздействие низкой интенсивности.

В свою очередь, электростатические взаимодействия не только подпитывают энергией водородные связи, но и играют вполне самостоятельную роль в стабилизации биологических структур. Учет электростатических взаимодействий, наряду с собственно ван-дер-ваальсовыми силами, изменяет,

хотя и незначительно, расстояния между атомами, а следовательно и их общее стерическое расположение в структуре биополимеров.

Силы Ван-дер-Ваальса имеют электромагнитную природу и определяются взаимодействием электрических диполей в соседних молекулах. Энергия ван-дер-ваальсовых взаимодействий обычно лежит в диапазоне 4-8 кДж/моль и выше. Силы Ван-дер-Ваальса играют существенную роль в образовании конденсированных жидких и твердых состояний, во взаимодействиях на поверхности раздела фаз [27].

Канцерогенез и КВЧ-воздействие низкой интенсивности

Физиологичность КВЧ-воздействия низкой интенсивности

Введение к этому разделу мы посвятим освещению вопроса о степени физиологичности КВЧ-воздействия низкой интенсивности. Для того, чтобы объективно ответить на этот непростой вопрос, необходимо конкретно рассмотреть некоторые особенности первичной или биофизической рецепции, рецепции на уровне отдельных клеток, т.е. биохимической рецепции, и рецепции на уровне целого организма или сенсорной рецепции. При ответе на данный вопрос мы базируемся на некоторых положениях физиологической концепции КВЧ-терапии [31] и ряда журнальных публикаций последних лет [32, 33, 34].

Начнем с вопроса о первичной или биофизической рецепции. Заметим, что представители точных наук обычно вкладывают в понятие рецепции, по сути физиологическое, совсем иной, по существу биофизический, смысл, называя этот вариант первичной рецепцией. Поэтому несомненно важно навести устойчивые мосты между процессами т.н. первичной или биофизической рецепции и процессами физиологической рецепции, реализуемой биохимическим и сенсорным вариантами. Суть взаимосвязи биофизической и сенсорной рецепции лучше всего рассмотреть на примере рецепторной активности телец Руффини. Последние обычно оцениваются физиологами в качестве специализированных механорецепторов, а именно датчиков интенсивности. Однако на спонтанную активность телец Руффини существенное влияние оказывает изменение температуры, поэтому тельца Руффини относят к медленно адаптирующимся механохолодовым рецепторам.

Тельца Руффини являются наиболее подходящими образованиями для рецепции крайне высокочастотных электромагнитных колебаний (30…300 ГГц) низкой интенсивности, используемых в качестве КВЧ-терапии. Дело в том, что тельца Руффини функционируют как своеобразные пьезоэлектрические устройства, поскольку в них между нервной терминалью и коллагеновым волокном нет какой-либо иной ткани. Коллагеновое же волокно, помимо пьезоэлектрических, обладает и электретными свойствами, за которые, в свою очередь, ответственна связанная (структурированная коллагеном) вода. Структурированная вода, как известно, тоже поглощает крайне высокочастотные электромагнитные колебания. Таким образом, если связанная вода поглощает крайне высокочастотные электромагнитные колебания низкой интенсивности, то это должно приводить к изменению электретного состояния коллагена. Далее, по причине корреляционного соотношения электретных и пьезоэлектрических свойств коллагена возникает его механическая деформация в результате обратного пьезоэффекта (либо электрострикции), обусловленного переориентацией диполей четверки

атомов пептидной цепи между аминокислотными остатками глицина и пролина. Ограничительный фактор в виде порога аксона здесь не столь важен, поскольку тельца Руффини обладают фоновой активностью. В такой ситуации рецепция возможна при изменении частоты спонтанных разрядов соответствующего нейрона путем усиления или ослабления деполяризационных влияний на его чувствительное волокно. Расчеты академика РАЕН Д.С. Чернавского, любезно сделанные по нашей просьбе, показали, что такой, гипотетический пока механизм возбуждения сенсорного рецептора работоспособен.

Взаимосвязь же биохимической и первичной, т.е. биофизической, рецепции лучше рассмотреть на другом примере, привлекая для этого представления молекулярной биологии о белках теплового шока. Суть эффекта, обусловленного белками теплового шока, состоит в следующем. При нагревании клеток млекопитающих в культуре ткани до 43^0 С они начинают синтезировать в большом количестве белки с молекулярной массой 25, 70 и 90 кДа. Указанные белки теплового шока помогают переводить в раствор и вновь сворачивать денатурированные или неправильно свернутые белки. Важно подчеркнуть, что белки с молекулярной массой 90 кДа регулируют функцию белков-рецепторов стероидных гормонов, связываясь с их неактивными формами. Средневзвешенная температура кожи человека, т.е. сумма частных от деления температуры тех или иных участков кожной поверхности на долю этих участков в общей площади кожного покрова, составляет 31…33°С. В согревающей среде температура кожи возрастает до 33…35°С. В стационарном режиме КВЧ-излучение низкой интенсивности (1…10 мВт/см^2) может привести к небольшому нагреванию облучаемого участка (на 0,1…1°С). Однако имеются локальные области, т.н. “горячие точки”, обусловленные интерференцией миллиметровых волн. Размеры “горячих точек” порядка 1…2 мм, а их расположение на коже очень сильно зависит от частоты излучения, существенно сдвигаясь при изменении частоты излучения на доли процента. Эти факторы и определяют эффекты теплового микромассажа, который был впервые описан Д.С. Чернавским. То есть, при крайне высокочастотном электромагнитном воздействии низкой интенсивности на кожу человека имеются предпосылки для увеличения белков теплового шока, а в коже человека, как известно, обнаружены белки-рецепторы стероидных гормонов.

Переходя к вопросу о биохимической рецепции в контексте КВЧ-воздействия низкой интенсивности отметим, что это достаточно новая и быстро развивающаяся область клеточной физиологии. Сейчас принято различать пять последовательных стадий биохимической рецепции, а именно:

1. Узнавание рецептором плазматической мембраны внеклеточного медиатора, т.е. медиатора первого порядка.
2. Трансдукция или формирование сигнала к активации внутриклеточного медиатора, т.е. медиатора второго порядка.
3. Стадия обратной связи.
4. Трансмиссия или реализация механизма внутриклеточного медиатора.
5. Стадия метаболического ответа клетки.

Физиологично ли любое воздействие для клетки, т.е. способно ли оно повлиять на метаболизм клетки, не выходя за допустимые физиологические границы, становится очевидным во второй стадии биохимической рецепции. Только на стадии трансдукции воздействие

может промодулировать гуморальный сигнал, активирующий либо тормозящий метаболизм клетки. Причем эффект воздействия реализуется через изменение состояния липидов плазматической мембраны. В свою очередь, установлено, что КВЧ-воздействие низкой интенсивности, направленное на липосомы, которые в известной степени моделируют плазматическую мембрану клетки, вызывает ускорение перекисного окисления липидов (ПОЛ) [35]. Происходит это путем изменения скорости диффузии субстратов и продуктов ПОЛ. Весь вопрос заключается в том, существует ли в функционирующем организме физиологическая система с близким или аналогичным процессом? Оказывается существует. Речь идет о капиллярном русле, т.е. системе микроциркуляции, где в случае функциональной гиперемии, а следовательно, на фоне усиления процессов фильтрации-абсорбции, происходит облегчение диффузии в канальцах интерстиция. Температурный порог расширения кожных сосудов довольно низок и составляет всего 0,06°С, т.е. находится в границах миллиметрового волнового нагрева тканей. Таким образом, представляется, что КВЧ-воздействие низкой интенсивности может реально повлиять на липиды плазматической мембраны в стадии трансдукции, т.е. оказать вполне физиологичное воздействие на метаболизм клетки. По-видимому, такое воздействие осуществляется на венозную стенку, лейкоциты и фибробласты, поскольку они относятся к тканям типа В по Лабори [36], снабженным метаболическими блоками пентозофосфатного цикла, гликолиза и трикарбоновых кислот, а значит и чувствительными, по данным Н.П. Залюбовской [37], к миллиметровым волнам. Лечебным коррелятом биохимической рецепции при КВЧ-воздействии низкой интенсивности является выброс в кровяное русло и тканевую жидкость ряда физиологически активных веществ, т.е. по существу эндогенных лекарств. Среди них α_2-макроглобулин или второй по значимости фактор антитромбинового резерва, обладающий также антиканцерогенным и радиопротективным действием, гепарин или эндогенный антикоагулянт [38], нейротензин или эндогенный нейроплегик, соматостатин или мощный ингибитор секреции слизистых.

Физиологичность воздействия в контексте процессов сенсорной рецепции означает, прежде всего, функциональную доступность сенсорного рецептора и эффективность т.н. рефлекторной дуги. Упоминавшиеся нами тельца Руффини находятся в зоне досягаемости миллиметровых волн низкой интенсивности, а именно на глубине 300 мкм от поверхности кожи, т.е. там, где из-за перепада количества тканевой жидкости возможно образование стоячих волн и максимумов поглощения. Что же касается т.н. рефлекторной дуги, то наши расчеты относительно времени ее прохождения нервным импульсом, инициированным в тельце Руффини, дали величину порядка 40-60 секунд, а эксперименты Ю.А. Холодова и Н.Н. Лебедевой в Институте высшей нервной деятельности и нейрофизиологии АН СССР позволили назвать время индикации сенсорного ощущения при КВЧ-воздействии низкой интенсивности равным 48-52 секундам. Таким образом, мы имеем практически полное совпадение расчетных данных с экспериментальными. Лечебным коррелятом сенсорной рецепции или рецепции на уровне целого организма является оптимизация активности головного мозга за счет адекватного соотнесения его метаболизма и микроциркуляции. Это достигается за счет нейронов голубого пятна, расположенного в варолиевом мосту, иннервирующих микроциркуляторное русло головного мозга. Ключевым, но пространственно промежуточным, звеном в рефлекторной дуге лечебного КВЧ-воздействия являются МИФ-нейроны, т.е. малые интенсивно флуо-

ресцирующие клетки из вегетативных ганглиев внутренних органов.

КВЧ-воздействие низкой интенсивности, клеточный метаболизм и внеклеточное пространство

Здесь для начала напомним о пионерской работе, выполненной под непосредственным руководством академика Николая Дмитриевича Девяткова, Ю.И. Хургиным, О.В. Бецким, В.А. Кудряшовой и В.А. Завизионом и опубликованной в 1981 году [39]. Исследуя поглощение миллиметровых волн низкой интенсивности водными растворами неэлектролитов, ими был выявлен дефицит поглощения, который указывает на образование относительно малоподвижных агрегатов и вызванное этим уменьшение количества подвижных молекул воды. В свою очередь, катионы K^+, которые определяют ионный состав внутриклеточной жидкости, увеличивают поглощение воды, что должно способствовать увеличению количества подвижных молекул воды, а следовательно, уменьшать вероятность инициации химического канцерогенеза.

Далее, из диссертационной работы Н.П. Залюбовской [37] следует, что миллиметровые волны интенсифицируют пентозофосфатный метаболизм в клетке, в частности, происходит повышение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. И хотя пентозофосфатный цикл клетки локализован в цитоплазме, он определяет взаимное превращение сахаров в процессах образования нуклеиновых кислот, т.е. КВЧ-воздействие низкой интенсивности косвенно влияет на ядерные структуры клетки. Причем порог чувствительности клеток в эксперименте Н.П. Залюбовской составлял всего 0,001 мВт/см^2. Кроме того, хорошо известно, что пентозофосфатный цикл изменяет активность калиевого насоса, способствуя задержке ионов K^+ в клетке [36], т.е. с учетом цитированной работы Н.Д. Девяткова с соавторами, КВЧ-воздействие будет уменьшать вероятность химического канцерогенеза через механизм интенсификации пентозофосфатного метаболизма клетки.

Таким образом, КВЧ-воздействие низкой интенсивности увеличивая пентозофосфатный метаболизм клетки и, тем самым, удерживая в ней ионы калия, увеличивает и поглощающую способность внутриклеточной воды, а следовательно, подвижность ее молекул, что уменьшает вероятность плотного контакта эндогенных и экзогенных канцерогенов с ядерными структурами клетки.

Однако не все ткани тела человека снабжены пентозофосфатным блоком метаболизма. Согласно Лабори различают три типа тканей, а именно:

1. Ткани типа А с наличием пентозофосфатного цикла и гликолиза (энергетический блок с анаэробным расщеплением глюкозы). К этому типу тканей относят клетки ретикулоэндотелиальной системы, гладкие мышечные клетки подвздошной кишки, пейсмекерные образования сердца, астроциты, т.е. клетки нейроглии, эпидермис за исключением базального слоя.
2. Ткани типа Б с наличием метаболического блока гликолиза и цикла трикарбоновых кислот, носящего также названия цикла лимонной кислоты либо цикла Кребса (аэробное расщепление глюкозы). К этому типу тканей относят нейроны, гладкие мышечные клетки артерий, миокард, поперечнополосатые мышцы.
3. Ткани типа В с наличием всех трех метаболических блоков (пентозофосфатного, гликолиза, трикарбоновых кислот). К этому типу тканей относят гепатоциты, т.е. клетки паренхимы печени, клетки стенок легочных артерий, элементы венозной стенки, фибробласты и лейкоциты, эпителий хрусталика, задний гипоталамус, т.е. часть промежуточного мозга.

Более того, лечебные эффекты КВЧ-терапии, обусловленные воздей-

ствием миллиметровых волн низкой интенсивности, существенно разнятся в зависимости от того, облучается ли правая половина тела, левая ли половина тела, либо срединные области тела. Дело в том, что срединные области тела имеют отношение к процессам непосредственного выживания, поскольку здесь располагаются четыре точки реанимации из десяти известных и шесть летальных точек из восьми известных. Однако лечебные эффекты, обеспечивающие большую госпитальную выживаемость тяжелых соматических больных, наблюдаются только при КВЧ-облучении тех жизненнно значимых точек, которые регулируются не гуморальными, а нейрональными механизмами. В свою очередь, КВЧ-облучение левой половины тела, в частности левого плечевого сустава, реализуется как нейрональными (адресованными в правое полушарие головного мозга), так и гуморальными (адресованными в гипоталамус) механизмами, нормализуя церебральную гемодинамику и гемостаз. КВЧ-облучение правой половины тела, в частности правого плечевого сустава, реализуется преимущественно нейрональными механизмами, адресуясь сразу в оба полушария головного мозга, что также сопровождается нормализацией церебральной гемодинамики и гемостаза.

Еще раз напомним, что тело человека содержит астрономическое число клеток, порядка 10^{13}. Однако масса клеток взрослого мужчины составляет всего 59% (41,9 кг для 80% лиц мужского пола) от общей массы тела, а масса клеток зрелой женщины составляет всего 47% (27,4 кг для 80% лиц женского пола) от общей массы тела [8]. Поэтому тщательно разработанная в настоящее время физиология клетки с ее представлениями о мембранном транспорте и механизмах транспортной трансдукции, организации цитоскелета, цитозольной и митохондриальной энергетики и т.д. не имеет непосредственного отношения примерно к половине массы человеческого тела. При том, что эта внеклеточная масса активно функционирует, участвуя в адаптации всего человеческого организма в интимном контакте с той, другой, т.е. клеточной половиной тела. Тогда в чем же суть внеклеточной физиологии, которую, по-видимому, нельзя свести только к обслуживающей функции? Исчерпывающего ответа на этот вопрос сегодня не существует, но определенные утверждения уже можно сделать. А именно, большую часть внеклеточного пространства по массе занимает внеклеточный белок коллаген, обладающий электретными (способность накапливать электричество) и пьезоэлектрическими (способность трансформировать механическую энергию в электрическую и наоборот) свойствами. Большую часть внеклеточного пространства по объему занимают кислые и сильно гидратированные мукополисахариды, характерным представителем которых является гиалуроновая кислота, которая интенсивно воспроизводится в периоды структурной перестройки тканей.

Это последнее обстоятельство, по-видимому, играет значимую роль в формировании опухолевой ткани. Так, например, при раке поджелудочной железы содержание мукополисахаридов в опухолевой ткани достоверно выше, нежели в ткани здоровой поджелудочной железы. Причем это повышение создается за счет увеличения содержания гиалуроновой кислоты и хондроитинсульфата, а содержание гепарансульфата даже снижено [40]. Процесс распластывания на субстрате внеклеточного матрикса клеток, подвергшихся неопластической трансформации, существенно изменен по сравнению с нормальными клетками [41]. Трансформированные клетки ос-

таются слабо уплощенными, ламеллярная цитоплазма их редуцирована и фрагментарна, а площадь ламеллярного контакта с субстратом внеклеточного матрикса заметно сокращена. Поэтому перемещение таких клеток определяется утратой субстратной зависимости и, соответственно, нарастанием тенденции к инвазии и метастазированию.

КВЧ-воздействие низкой интенсивности и апоптоз

Апоптоз (дословно "опадание" в переводе с греческого) или запрограммированная гибель клетки, сегодня рассматривается как основное препятствие на пути ее неконтролируемого деления [16]. Дело в том, что прежде чем вступить на путь апоптоза, клетка должна прекратить свое продвижение по клеточному циклу. Одним из ключевых моментов реализации апоптоза является рецепторно-опосредованный эффект фактора некроза опухоли. Фактор некроза опухоли – это интегральный белок плазматической мембраны Т-киллеров и NK-клеток. В случае NK-клеток рецепторно-опосредованный эффект фактора некроза опухоли на клетки-мишени не зависит от присутствия внеклеточных ионов Ca^{2+}, которое (т.е. присутствие) необходимо при другом механизме действия нормальных киллеров, а именно посредством экзоцитоза гранул с заключенным в них гранзимом В [42]. Рецепторно-опосредованный эффект, приводящий к апоптозу с помощью иммунных клеток, предполагает наличие "рецептора смерти", расположенного на поверхности клетки-мишени и наличие "лиганда смерти", который либо связан с поверхностью иммунной клетки, либо секретируется ею и находится в свободном состоянии. Далее лиганд-рецепторное взаимодействие приводит к активации "рецепторов смерти", которые содержат в своей структуре т.н. "домены смерти", вступающие в контакт с определенными клеточными белками, что завершается образованием "сигнальных комплексов смерти". После взаимодействия этого комплекса с прокаспазой 8 происходит активация последней и развитие апоптозного каскада становится необратимым [16]. Каспазы обнаружены не только в клеточном цитозоле, но и в мембранной фракции, а также в ядре, что предполагает разнообразие их функций. Так, например, каспаза 3 играет главную роль в апоптозе клеток нервной ткани. Отметим также, что рецептор фактора некроза опухоли экспрессируется повсеместно. Экспериментально установлено, что мишенью фактора некроза опухоли "α" могут быть клетки, находящиеся в ранней фазе митоза. В связи с этим важно подчеркнуть, что опухолевые клетки с мутациями гена p53 отличаются значительно более выраженной чувствительностью к индукции апоптоза с помощью фактора некроза опухоли "α", чем клетки с нормальным геном p53.

В свою очередь, хорошо известно, что КВЧ-воздействие низкой интенсивности сопровождается увеличением Т-киллерной активности в эксперименте на лабораторных животных [43, 44, 45]. Это были вынуждены частично признать и адепты другого направления в электромагнитобиологии, использующие в эксперименте на лабораторных животных для противоопухолевой терапии сантиметровый диапазон ЭМИ, относящийся не к КВЧ-, а к СВЧ-воздействию [46]. Облучая 8-10 недельных мышей-самцов аутобредной линии Balb/c с асцитной карциномой Эрлиха в течение 30 дней миллиметровыми волнами, что сопровождалось уменьшением скорости секреции NO, т.е. оксида азота, который по мнению авторов этой публикации подавляет пролиферацию Т-лимфоцитов, они уже на десятый день в селезенке опухоленосителей отметили увеличение числа Т-лимфоцитов. Правда,

почему-то удивились при этом, несмотря на то, что, по их же данным, по мере роста опухоли пролиферация Т-клеток несколько повышалась. Более того, при разной продолжительности КВЧ-воздействия низкой интенсивности на здоровых мышей из контрольной группы животных авторами, как это следует из текста их статьи, наблюдалась бласттрансформация Т-лимфоцитов, а на десятый и двадцатый день облучения отмечена стимуляция продукции фактора некроза опухоли и увеличение концентрации этого цитокина в плазме крови. Добавим от себя, что если бы речь шла о клеточной линии SH-SY5Y нейробластомы человека, апоптоз клеток которой инициируется NO [47], то можно было бы согласиться с авторами [46] о недостаточной эффек-тивности миллиметровых волн, поскольку 30-дневное КВЧ-воздействие низкой интенсивности привело к уменьшению скорости секреции NO.

Фактор некроза опухоли и свободнорадикальное окисление

Фактор некроза опухоли обычно рассматривается в двух нетождественных вариантах. Один из них носит название фактора некроза опухоли "α", а второй – фактора некроза "β". Причем, у второй разновидности фактора некроза опухоли есть дополнительное название, а именно лимфотоксин [48]. Фактор некроза опухоли "α" нашел достойное место в антиканцерогенной практике, в частности для лечения перитонеальных опухолей яичников. Однако в ряде случаев непосредственное введение фактора некроза опухоли "α" может сопровождаться выраженной токсической реакцией, напоминающей септический шок [16]. Этот факт подчеркивает адекватность потенциального использования в онкологической практике КВЧ-терапии, которая не сопровождается побочными явлениями.

Ключевым моментом апоптоза является утечка цитохрома "с" из митохондрий, т.е. из субклеточных структур, продуцирующих энергию [16]. Цитохром "с" – это обязательный элемент дыхательной цепи митохондрий, который акцептирует электроны от цитохром-с-редуктазы и передает их на цитохром-с-оксидазу. Фактор некроза опухоли в этой ситуации играет роль сигнала "смерти", а увеличивают проницаемость митохондриальной мембраны продукты свободнорадикального окисления, которые всегда присутствуют в клетке [49]. Так, в типичной клетке за сутки образуется порядка одного миллиарда свободных радикалов, число которых затем существенно минимизируется за счет ферментативной защиты. Однако КВЧ-воздействие низкой интенсивности относится к прооксидантным факторам, увеличивая до 30% интенсивность свободнорадикального окисления за счет изменения скорости диффузии субстратов и продуктов перекисного окисления липидов [35]. Эти данные были неоднократно подтверждены на разных экспериментальных моделях [50, 51]. Таким образом, КВЧ-воздействие низкой интенсивности, по-видимому, участвует как в формировании сигнала "смерти" для опухолевой клетки в апоптозе, так и в реализации основного механизма апоптоза.

Одним из самых ранних проявлений апоптоза является снижение величины электрохимического потенциала митохондриальной мембраны и повышение продукции активных соединений кислорода в митохондриях [16]. Снижение электрохимического потенциала митохондриальной мембраны связывают с формированием пор во внутренней митохондриальной мембране, которые пропускают молекулы с молекулярной массой до 1500 дальтон. Однако непосредственная утечка цитохрома "с" происходит че-

рез каналы в наружной мембране митохондрий [52]. Характерным же признаком умирающей клетки, позволяющей идентифицировать апоптоз, является накопление стероидов в плазматической мембране и перераспределение фосфатидилсерина в ней. В нормальных клетках распределение фосфолипидов асимметрично, а именно, во внутреннем слое плазматической мембраны расположены анионные фосфолипиды и среди них фосфатидилсерин, а во внешнем слое – преимущественно нейтральные фосфолипиды. В случае апоптоза наблюдается увеличение содержания фосфатидилсерина во внешнем слое плазматической мембраны, что приводит к его экспозиции во внеклеточное пространство [16].

В отличие от некроза клеток, который не требует энергии, апоптоз является энергозависимым процессом, это своеобразное самоубийство клеток. При этом субклеточные органеллы остаются морфологически интактными. Не вызывает апоптоз и воспалительных реакций, хотя остатки погибшей клетки поглощаются соседствующими с ней макрофагами. Наиболее характерными морфологическими проявлениями апоптоза являются агрегация хроматина, конденсация ядра и цитоплазмы, фрагментация их на покрытые плазматической мембраной везикулы (апоптические тельца), которые содержат конденсированный ядерный материал, митохондрии и рибосомы. При этом для фрагментации ДНК при апоптозе типично образование фрагментов, размер которых кратен длине одной нуклеосомы, т.е. основной структурной единицы хроматина, состоящей из двух полных витков ДНК (83 нуклеотидных пары на виток).

 Литература

1. ***Родштат И.В.*** Диагностическая эффективность флуоресценции редкоземельных комплексов порфиринов и оптимизация условий по их клиническому применению с точки зрения канцерогенного риска – Вестник новых медицинских технологий, 1994, т. 1, N 1, с. 18-23.
2. ***Родштат И.В.*** Некоторые материальные и пси факторы спонтанных онкологических ремиссий – Электродинамика и техника СВЧ, КВЧ и оптических частот, 2002, т. 10, N 4, с. 75-86.
3. ***Ригер Р., Михаэлис А.*** Генетический и цитогенетический словарь – М.: Колос, 1967, 607 с.
4. Энциклопедический словарь медицинских терминов – М.: Советская энциклопедия, 1983, т. 2, с. 168; 1984, т. 3, с. 273.
5. ***Альбертс Б., Брей Д., Льюис Дж. и др.*** Молекулярная биология клетки – М.: Мир, 1994, т. 3, 504 с.
6. ***Эмерсон С.Дж.*** Гемопоэз. Развитие клеток крови – Патофизиология крови (ред. Ф.Дж. Шиффман). – М.: Binom Publishers, Санкт-Петербург: Невский диалект, 2000, с. 17-42.
7. ***Горовиц М.Е., Данбар С.Е.*** Трансплантация стволовых клеток – Патофизиология крови (ред. Ф.Дж. Шиффман). – М.: Binom Publishers, Санкт-Петербург: Невский диалект, 2000, с. 307-334.
8. Человек: Медико-биологические данные (доклад рабочей группы комитета II международной комиссии по радиологической защите) – М.: Медицина, 1977, 496 с.
9. ***Кисляк Н.С., Ленская Р.В.*** Клетки крови у детей в норме и патологии – М.: Медицина, 1978, 176 с.
10. ***Клаус В.*** Особенности лекарственной терапии в период беременности и кормления грудью – Фармакотерапия. Клиническая фармакология (ред. Г. Фюльграфф и Д Пальм). – Минск: Беларусь, 1996, с. 509-521.
11. ***Фишер К.С.*** Рак неизвестной первичной локализации – Секреты гематологии и онкологии (ред. М.В. Вуд и П.А. Банн), М.: Бином, 1997, с. 473-476.
12. ***Волькенштейн М.В.*** Молекулы и жизнь – М.: Наука, 1965, 504 с.
13. ***Альбертс Б., Брей Д., Льюис Дж. и др***. Молекулярная биология клетки – М.: Мир, 1994, т. 2, 540 с.
14. ***Финк К., Бэр Л., Уилкинс Р.*** Саркома мягких тканей – Секреты гематологии и

онкологии (ред. М.Э. Вуд и П.А. Банн), М.: Бином, 1977, с. 469-473.
15. ***Вицлеб Э.*** Функции сосудистой системы – Физиология человека (ред. Р. Шмидт и Г. Тевс), М.: Мир, 1996, т. 2, с. 498-556.
16. ***Фильченков А.А., Стойка Р.С.*** Апоптоз и рак – Киев: Морион, 1999, 183 с.
17. Энциклопедический словарь медицинских терминов – М.: Советская энциклопедия, 1983, т. 2, с. 41-42.
18. ***Биттер М.*** Неходжкинские лимфомы: Классификация и морфология – Секреты гематологии и онкологии (ред. М.Э. Вуд и П.А. Банн), М.: Бином, 1997, с. 189-196.
19. ***Хансон Д.*** Неходжкинские лимфомы низкой и высокой степени злокачественности – Секреты гематологии и онкологии (ред. М.Э. Вуд и П.А. Банн), М.: Бином, 1997, с. 196-202.
20. ***Келли К.*** Рак легкого – Секреты гематологии и онкологии (ред. М.Э. Вуд и П.А. Банн), М.: Бином, 1997, с. 384-389.
21. ***Абрамов М.Г.*** Гематологический атлас – М.: Медицина, 1979, 279 с.
22. ***Вильсон В.*** Молекулярная диагностика в онкологии – Секреты гематологии и онкологии (ред. М.Э. Вуд и П.А. Банн), М.: Бином, 1997, с. 234-240.
23. ***Линч Г., Линч Дж.*** Наследственные опухоли – Секреты гематологии и онкологии (ред. М.Э. Вуд и П.А. Банн), М.: Бином, 1997, с. 241-251.
24. ***Машковский М.Д.*** Лекарственные средства – Харьков: Торсинг, 1997, т.2, с. 463-464.
25. ***Randolph Th.W., Seefeldt M., Carpenter J.F.*** High hydrostatic pressure as a tool to study protein aggregation and amyloidosis – Biochim. et biophys. acta. Protein Struct. and Mol. Enzymol., 2002, v. 1595, N 1-2, pp. 224-234.
26. ***Boonyaratanakornkit B.B., Park Ch.B., Clark D.S.*** Pressure effects on intra-and intermolecular interaction within proteins – Biochim. et biophys. acta. Protein Struct. and Mol. Enzymol., 2002, V. 1595, N 1-2, pp. 235-249.
27. ***Рубин А.Б.*** Биофизика – М.: Высшая школа, 1987, кн. 1, 319 с.
28. ***Мусил Я., Новакова О., Кунц К.*** Современная биохимия в схемах – М.: Мир, 1984, 215 с.
29. ***Лященко А.К., Родштат И.В., Новскова Т.А.*** Водная подсистема клетки как объект слабого воздействия – Избранные труды III Международного Конгресса “Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине”, Санкт-Петербург, 2003, с. 3-7.
30. ***Лященко А.К., Родштат И.В., Новскова Т.А.*** Водная подсистема клетки как объект воздействия в процессах химического канцерогенеза – Сборник докладов 13 Российского симпозиума с международным участием “Миллиметровые волны в медицине и биологии, Москва, 2003, с. 157-164.
31. ***Родштат И.В.*** Физиологическая концепция взаимодействия миллиметровых радиоволн с организмом человека – Международный симпозиум “Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине”, сборник докладов – М.: ИРЭ АН СССР, 1991, часть 3, с. 548-553.
32. ***Родштат И.В.*** Физиологические основы некоторых иммунных эффектов миллиметрового радиоволнового воздействия в коже. – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 1993, N 2, с. 24-35.
33. ***Родштат И.В.*** Диапазон значимых электромагнитных воздействий в контексте процессов рецепции: Лекция N 3 (КВЧ-терапия как значимый лечебный фактор диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови) – Вестник новых медицинских технологий, 1998, т. V, N 2, с. 131-133.
34. ***Родштат И.В.*** Новые физиологические подходы к оценке КВЧ-воздействия на биологические объекты – Биомедицинская радиоэлектроника, 1998, N 3, с. 11-16.
35. ***Андреев В.Е., Бецкий О.В., Ильина С.А. и др.*** Ускорение перекисного окисления липидов в липосомах под действием мм-излучения – Нетепловые эффекты миллиметрового излучения (ред. Н.Д. Девятков), М.: ИРЭ АН СССР, 1981, с. 167-176.
36. ***Лабори Г.*** Метаболические и фармакологические основы нейрофизиологии – М.: Медицина, 1974, 168 с.
37. ***Залюбовская Н.П.*** Биологические реакции как основа гигиенической оценки электромагнитных волн миллиметрового диапазона – Диссертация…доктора биологических наук, Харьков: Государственный университет, 1979, 325 с.
38. ***Брискин Б.С., Букатко В.Н., Родштат И.В. и др.*** Сравнительный анализ динамики коагулогических показателей при воздействии различных миллиметровых волн у больных острым деструктивным панкреатитом – Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2002, N 5-6, с. 3-8.
39. ***Девятков Н.Д., Хургин Ю.И., Бецкий О.В. и др.*** Использование мм-спектроскопии для исследования межмолекулярных взаимодействий в растворах –

Нетепловые эффекты миллиметрового излучения (ред. Н.Д. Девятков), М.: ИРЭ АН СССР, 1981, с. 5-25.
40. Dang Cheng-xue, Wang Jian-sheng, Zhang Jing-wei and al. Chin. J. Gen. Surg., 2001, V. 10, N 4, pp. 320-322.
41. ***Ровенский Ю.А., Васильев Ю.М.*** Нарушение распластывания и локомоции клеток в результате неопластической трансформации – Канцерогенез (ред. Д.Г. Заридзе), М.: Научный мир, 2000, с. 273-277.
42. ***Warren H.S., Smyth M.J.*** NK cells and apoptosis – Immunol. and Cell Biol., 1999, v. 77, N 1, pp. 64-75.
43. ***Вайнштейн В.Е.*** Влияние СВЧ-излучения миллиметрового диапазона нетепловой интенсивности на киллерную активность лимфоцитов мышей – М.: 2 Московский медицинский институт им. Н.И. Пирогова и Лаборатории новых физических факторов воздействия ВОНЦ АМН СССР (дипломная работа), 1982, 55 с.
44. ***Севастьянова Л.А.*** Биологическое действие радиоволн миллиметрового диапазона на нормальные ткани и злокачественные новообразования – Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты (ред. Н.Д. Девятков), М.: ИРЭ АН СССР, 2983, с. 48-62.
45. ***Родштат И.В.*** Физиологическая активность как критерий выбора модели эксперимента при изучении взаимодействия миллиметровых волн с биологическими объектами – Препринт N 3 (442), М.: ИРЭ АН СССР, 1986, 22 с.
46. ***Новоселова Е.Г., Огай В.Б., Синотова О.А. и др.*** Влияние миллиметровых волн на иммунную систему мышей с экспериментальными опухолями – Биофизика, 2002, т. 47, N 5, с. 933-942.
47. ***Moriya Ryuichi, Uehara Takashi, Nomura Yasuyuki*** Mechanism of nitric oxide-induced apoptosis in human neuroblastoma SH-SY5Y cells – FEBs Lett., 2000, V. 484, N 3, pp. 253-260.
48. ***Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д.*** Иммунология – М.: Мир, 2000, 582 с.
49. ***Pollycove M., Feinendegen L.E.*** Radiation hormesis: Molecular-cellular ,biology, epidemiology and prevention and therapy of cancer – Non-linear dose-response relationships in biology, toxicology and medicine. An international conference June 11-13, 2002 University of Massachusetts, Amherst, USA.
50. ***Дрокина Т.В., Попова Л.Ю.*** Действие миллиметровых электромагнитных волн на люминесценцию бактерий – Биофизика,1998, т. 43, N 3, с. 522-525.
51. ***Баджинян С.А., Меликсетян А.М., Малакян М.Г.*** Изменение качественного и количественного состава фосфолипидов эритроцитарных мембран и активности процессов ПОЛ у животных под действием некогерентных ЭМВ ММ-диапазона – Сборник докладов 13 Российского симпозиума с международным участием “Миллиметровые волны в медицине и биологии”, М.: ИРЭ РАН, 2003, с. 146-148.
52. ***Degterev A., Boyce M., Yuan J.*** The channel of death – J. Cell Biol, 2001, V. 155, N 5, pp. 695-697.

Carcinogenesis, apoptosis and EHF therapy

Rodshtat I.V.

Some physiological aspects of processes inside cells in connection with carcinogenicity and apoptosis are presented in the paper. The EHF-radiation as anti carcinogenicity factor is discussed in the paper.

КВЧ-терапия воспалительных заболеваний мочеполовой сферы у мужчин



**** Глыбочко П.В., * Блюмберг Б.И., * Суворов С.А., ** Синицын Н.И., ** Ёлкин В.А.***

**Саратовский медицинский университет,*
***Саратовское филиал Института радиотехники и электроники РАН,*

Предложен новый эффективный метод лечения больных хроническим уретрогенным простатитом. Авторы рассматривают апробированное в клинических условиях предложение поочередного использования длин волн 5,6 и 7,1 мм не просто как новый и эффективный метод КВЧ-терапии воспалительных заболеваний мочеполовой сферы у мужчин. Они полагают, что это один из первых шагов на пути к разработке оптимальных методик применения низкоинтенсивных электромагнитных ММ-волн в медицине за счет обоснованного их сочетания.

Введение

Применение электромагнитного излучения (ЭМИ) миллиметрового диапазона (ММД) в практической медицине является принципиально новым высокоэффективным методом лечения заболеваний. Особенности биологического действия предопределяют перспективность использования излучения крайне высокой частоты (КВЧ) прежде всего у больных хроническими воспалительными заболеваниями. При воздействии на кожу энергия миллиметровых волн проникает в ткани и влияет на рецепторный аппарат, свободные нервные окончания, иммунокомпетентные клетки, микроциркуляторную сосудистую сеть, волока коллагена, являясь физическим стимулом, активирующим в организме неспецифическую адаптационную резистентность. При этом мобилизуются защитные и регуляторные функции организма [1-4]. Как показали проведенные исследования, ЭМИ ММД повышает неспецифическую резистентность [5, 6], оказывает регулирующее влияние на гумморальное и клеточное звенья иммунитета [7], модулирует органоспецифический иммунитет [8], стабилизирует гемостаз, улучшает реологические свойства крови и процессы микроциркуляции [6]. Под влиянием КВЧ-терапии происходит перестройка функции иммунокомпетентной системы с аутоагрессивной, обусловливающей процессы иммунопатологии, на трофическую, ведущую к санации [8]. По данным С.В.Плетнева и Н.Д.Девяткова [9], при меланоме кожи ЭМИ ММД способствует мобилизации резервных возможностей организма, стимулируя иммунную систему и предупреждая, тем самым рецидивы и метастазы. Миллиметровое излучение оказывает влияние на дистанционное воздействие циклического АМФ на рецепторы [10] и изменяет проницаемость мембран клетки [11].

Терапевтический эффект ММ-волн проявляется в аналгезирующем, противовоспалительном, стимулирующем репаративные процессы, восстанавливающем дегенеративные и дистрофические изменения в органах действии [12]. В большей степени угнетая воспалительную реакцию, в частности ее экссудативный компонент, КВЧ-терапия дает возможность восстановить информационную связь ме-

жду патологически измененным органом и центрами управления, способствует нормализации деятельности мембран и клеточного состава крови [13].

Весьма важным представляется влияние ЭМИ ММД на вегетативную нервную систему, подкорковые образования и функционирование желез внутренней секреции [14, 15]. Показано, что при проведении КВЧ-терапии происходит перестройка пространственно-временной организации биопотенциалов коры головного мозга и повышение ее биоэнергетической активности [16]. Клинический эффект при использовании излучения КВЧ в комплексном лечении больных дисциркуляторной энцефалопатией сопровождается снижением фибриногена и вязкости крови [17].

Имеющиеся клинические наблюдения свидетельствуют о том, что ММ-волны эффективны при многих хронических заболеваниях как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими физическими методами и медикаментозными средствами, усиливая и закрепляя лечебное действие последних [18, 19]. ЭМИ ММД хорошо сочетается с облучением гелий-неоновым лазером и магнитолазерным воздействием. При этом положительный эффект их существенно возрастает, разрешение клинических признаков заболевания наблюдается быстрее [20]. Отрицательные реакции, развивающиеся в процессе специфической химиотерапии больных туберкулезом, при использовании излучения КВЧ исчезали у всех больных [21].

В силу малой энергии ЭМИ ММД не оказывает разрушающего действия на структуры клеток, не обладает побочным действием и хорошо переносится больными [22, 23].

Вместе с тем, как показали наблюдения последних лет, эффект облучения ММ-волнами зависит от длины используемой волны [24], а также от исходного состояния организма, длительно сохраняется и наиболее отчетливо проявляется при воздействии на рефлекторные зоны [25, 26]. Так, имеются наблюдения, что угнетение воспалительной реакции, в частности ее экссудативного компонента, более отчетливо выражено в случаях облучения длиной волны 5,6 мм. Такой эффект на ранней стадии репаративного процесса влечет за собой замедление развития последующих стадий, что проявляется, в частности, в снижении концентрации коллагеновых белков и задержки фиброзирования. Эта задержка не носит неблагоприятного характера, так как пролиферация клеток (судя по концентрации ДНК) не уменьшается, а возрастает. И, что не менее важно, не нарушается созревание межфибриллярной субстанции внеклеточного матрикса ткани [27].

Имеются клинические наблюдения, свидетельствующие и о том, что в группе больных с одинаковым заболеванием наиболее отчетливое терапевтическое действие могут оказать волны различной длины. Последнее, прежде всего, может быть обусловлено особенностями, стадией патологического процесса и свидетельствует о необходимости индивидуального их подбора. Высказывается предположение о целесообразности изменения длины волны при проведении повторных курсов, что обусловлено, как полагают [28], переходом организма на другой уровень адаптации.

Таким образом, представляются актуальными исследования по разработке оптимальной методики использования ЭМИ ММД.

В настоящее время в лечебных учреждениях страны наиболее часто используются следующие источники ЭМИ ММД: "Порог-1", "Амфит-0,2/10-01", "Явь-1", "Шлем", "Минитаг", "Арцах", "Баюр-01", "КВЧ-САР",

"МТА-КВЧ". Выходной излучаемый сигнал некоторых является широкополостным, охватывающим весь КВЧ-диапазон.

Цель и задачи исследования

Разработать, обосновать и апробировать в клинических условиях новый, эффективный и перспективный метод использования электромагнитного излучения миллиметрового диапазона при лечении воспалительных заболеваний мочеполовой сферы у мужчин.

Результаты и обсуждение

Нами предложен новый эффективный метод лечения больных хроническим уретрогенным простатитом (патент N 2116808). Сущность метода заключается в последовательном чередовании (через день) волн длиной 5,6 и 7,1 мм. Поток падающей мощности - 10 мВт/см^2. Облучается области надлобковая и промежности по 20-25 мин. ежедневно. На курс - 8-10 процедур.

Под наблюдением находилось 320 больных хроническим уретрогенным простатитом.

До лечения больные предъявляли жалобы на боль, иррадиирующую в промежность и поясницу, тяжесть в паховой области, дизурические явления и эректильную дисфункцию.

Для подтверждения диагноза хронического простатита и контроля эффективности последующего лечения миллиметровыми волнами всем больным проводили уретроскопию, пальпаторное исследование предстательной железы и семенных пузырьков, микроскопию секрета предстательной железы и ультразвуковое исследование простаты.

Наряду с оценкой динамики клинических признаков заболевания проводились исследования по изучению особенностей изменений нарушений ведущих патогнетических звеньев метаболизма при хроническом простатите. В периферической крови больных хроническим уретропростатитом до и после курса лечения определялась активность церулоплазмина [29], глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Серикова А.З., 1979) и суммарная фибринолитическая активность.

Как известно, нормальное функционирование клеток организма зависит от равновесия свободнорадикальных процессов. При этом, регулирующую функцию интенсивности окислительно-восстановительных реакций выполняет система антиоксидантной защиты, ведущую роль в которой играет фермент церулоплазмин. Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа является ключевым энзимом пентозофосфатного цикла, занимающего одно из ведущих мест в обмене веществ, поставляющего пентозофосфаты для синтеза нуклеиновых кислот и многих ферментов. Суммарная фибринолитическая активность отражает состояние важнейшего звена гемостаза.

В качестве контроля обследовано 30 здоровых лиц (доноров).

Для обработки результатов исследований использовали методы вариационной статистики: определение средней арифметической, стандартное отклонение. Достоверность различий между сравниваемыми группами определяли с помощью критерия Стьюдента, используя программу Microsoft Excel. Подсчитывали Т-ТЕСТ (двухсторонний с неравными дисперсиями). Проводили статистический анализ качественных признаков с исполь-

зованием критерия Х2, а также находили коэффициент корреляции Пирсона (r) между исследуемыми маркерами.

При составлении диагностических таблиц проводился расчет информативности признака по Кульбаку и диагностических коэффициентов.

Проведенные исследования позволили констатировать у больных хроническим простатитом существенное угнетение активности церулоплазмина, глюкозо-6-фосфатдегидрогена-зы и суммарной фибринолитической активности (табл. 1).

Таблица 1

Активность церулоплазмина, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и суммарная фибринолитическая активность периферической крови здоровых лиц и больных хроническим уретрогенным простатитом

Биохимические показатели	Группы обследованных лиц				
	Здоровые доноры		Больные хроническим уретрогенным простатитом		
	n	M ± m	n	M ± m	P
Церулорлазмин , мг%	30	18,4 ± 1,4	142	12,8 ± 0,8	<0,001
Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, %		4,90 ± 0,32		3,63 ± 0,075	<0,001
Суммарная фибринолитическая активность, мм^2		95,6 ± 6,6		67,8 ± 4,6	<0,001

Об однонаправленности изменений реакций антиоксидантной системы и пентозофосфатного цикла в процессе развития патологического процесса при хроническом уретропростатите свидетельствует установленная нами статистически значимая положительная связь между активностью церулоплазмина и глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназой ($r =+ 0,66$; $P< 0,001$).

В зависимости от проводимого лечения больные были распределены на 4 группы: первая - основная (соответственно 110 пациентов), вторая (54), третья (51) и четвертая (105) - сравнения. В 1 группе назначали лечение ЭМИ ММД путем чередования длин волн 5,6 и 7,1 мм (согласно патента 2116808). В группах сравнения применяли: во второй - ЭМИ ММД длиной волны 5,6 мм, в третьей - ЭМИ ММД длиной волны 7,1 мм и четвертой - традиционную терапию (препараты, улучшающие микроциркуляцию, иммуномодуляторы, ферменты). Больные в группах (основной и сравнения) были адекватными по возрасту, длительности и тяжести патологического процесса в мочеполовом тракте.

Проведенный анализ динамики клинических признаков свидетельствует о несомненном преимуществе предложенного метода. При использовании ЭМИ ММД путем чередования длин волн 5,6 и 7,1 мм значительно раньше, чем в группах сравнения разрешались клинические признаки хронического уретропростатита (табл. 2).

Таблица 2

Динамика (в днях) клинических признаков хронического уретрогенного простатита в зависимости от метода лечения

Клинические признаки	Методы лечения			
	Основная группа	Группы сравнения		
	ЭМИ ММД 5,6 и 7,1 мм	ЭМИ ММД 5,6 мм	ЭМИ ММД 7,1 мм	Традиционная терапия
Исчезновение болей характерной иррадиации	1-2	2-3	3-4	7-8
Уменьшение дизурических явлений:				
Резей при мочеискании	2-3	2-3	4-5	7-8
никтурии	3-4	3-4	5-6	8-9
императивных позывов на мочеиспускание	2-3	3-5	6-7	12-14
странгурии (затруднен ного мочеиспускания)	3-4	5-6	8-9	19-20
Восстановление эректильной дисфункции:				
нарушений эрекции	3-4	5-6	7-8	11-12
снижения либидо	3-4	5-6	7-8	11-12
нарушений эякуляции	7-8	8-10	11-12	19-20

Отчетливый терапевтический эффект поочередного использования ЭМИ ММД длин волн 5,6 и 7,1 мм сопровождался статистически достоверным повышением активности церулоплазмина, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и суммарной фибринолитической активности (табл. 3).

Таблица 3

Динамика активности церулоплазмина, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и суммарной фибринолитической активности у больных основной группы до и после курса КВЧ-терапии с использованием последовательного чередования длин волн 5,6 и 7,1 мм согласно патента N 2116808

Показатели	M ± m	p
Церулоплазмин, мг%	13,1 ± 0,43	< 0,001
	16,7 ± 0,57	
Глюкозо-6-фосфат - дегидрогеназа, %	3,54 ± 0,14	< 0,05
	4,19 ± 0,25	
Суммарная фибринолитическая активность, мм^2	65,7 ± 4,2	< 0,05
	86,9 ± 9,4	

Примечание:

в числителе представлены результаты, полученные у больных до лечения, в знаменателе - после лечения ЭМИ ММД последовательным чередованием длин волн 5,6 и 7,1 мм

При статистическом анализе полученных результатов в группах сравнения констатировано, что после курса КВЧ-терапии с использованием длины волны 5,6 мм (вторая группа) статистически достоверно повышается только активность церулоплазмина (p<0,05) и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (p< 0,001). Изменения СФА были несущественными (p> 0,05).

У пациентов третьей группы (которым назначалось ЭМИ ММД длиной волны 7,1 мм) отмечалось статистически достоверным только повышение суммарной фибринолитической активности ($p < 0,05$). При этом незначительными оставались сдвиги активности церулоплазмина и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы были не существенными (табл. 4).

Таблица 4

Динамика активности церулоплазмина, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и суммарной фибринолитической активности у больных групп сравнения (второй и третьей) до и после курса КВЧ-терапии с использованием отдельно длины волны 5,6 и 7,1 мм

Показатели	Используемые длины волн ЭМИ ММД			
	5,6 мм		7,1 мм	
	M ± m	p	M ± m	p
Церулоплазмин, мг%	13,7 ± 0,68 17,2 ± 1,40	< 0,05	14,0 ± 0,50 14,5 ± 1,65	> 0,05
Глюкозо-6-фосфат - дегидрогеназа, %	3,35 ± 0,14 4,35 ± 0,22	<0,001	3,67 ± 0,45 3,63 ± 0,33	> 0,05
Суммарная фибринолитическая активность, мм²	62,4 ± 4,11 65,3 ± 5,35	> 0,05	65,0 ± 2,86 78,3 ± 5,54	< 0,05

Примечание:

в числителе представлены результаты, полученные при обследовании больных до лечения, в знаменателе - после лечения ЭМИ ММД с использованием отдельно длин волн 5,6 мм или 7,1 мм

В четвертой группе сравнения, пациентам которой назначалось традиционная терапия, изменения активности церулоплазмина, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и суммарной фибринолитической активности были не существенными (табл. 5).

Таблица 5

Динамика активности церулоплазмина, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и суммарной фибринолитической активности в группе сравнения, получавших традиционное лечение

Показатели	Традиционная терапия	
	M ± m	p
Церулоплазмин, мг%	16,38 ± 0,43 17,42 ± 1,27	> 0,05
Глюкозо-6-фосфат - дегидрогеназа, %	3,85 ± 0,18 3,62 ± 0,16	> 0,05
Суммарная фибринолитическая активность, мм²	59,65 ± 6,05 63,50 ± 2,03	> 0,05

Примечание:

в числителе представлены результаты, полученные при обследовании больных до лечения, в знаменателе - после традиционного лечения

Следовательно, механизм корригирующего влияния ЭМИ ММД при хроническом уретрогенном простатите определенным образом зависит от длины используемой волны. Миллиметровые волны длиной 5,6 мм, повышая активность церулоплазмина, оказывают тем самым положительное действие на антиоксидантное обеспечение тканей и способствуют стабилизации интенсивности окислительно-восстановительных реакций в липидах мембран клетки. В результате активации глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы – ключевого фермента пентозофосфатного цикла (основного поставщика пентозофосфатов для синтеза нуклеиновых кислот и многих ферментов) создаются оптимальные условия для трофического обеспечения тканей. ЭМИ длиной волны 7,1 мм активирует фибринолиз, что особенно важно в условиях гиперкоагуляционных сдвигов в системе гемостаза, развивающихся по мере хронизации воспалительного процесса в мочеполовом тракте. Естественно, что КВЧ-терапия с использованием ЭМИ длин волн 5,6 и 7,1 мм у одного больного, сопровождающаяся повышением суммарной фибринолитической активности, активацией церулоплазмина и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, патогенетически более обоснована при хроническом простатите. Не случайно, что клинический эффект лечения в этом случае более отчетливый.

Заключение

Таким образом, нами выявлено, что механизм лечебного действия ЭМИ ММД при хроническом простатите определенным образом зависит от длины используемой волны. Миллиметровые волны длиной 5,6 мм положительно влияют на антиоксидантное обеспечение тканей, способствуя восстановлению и стабилизации интенсивности окислительно-восстановительных реакций в липидах мембран клетки. Одновременно в результате активации глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы – ключевого фермента пентозофосфатного цикла (основного поставщика пентозофосфатов для синтеза нуклеиновых кислот и многих ферментов) создаются оптимальные условия для трофического обеспечения тканей. Как показал анализ клинических данных, использование миллиметровых волн длиной 5,6 мм наиболее эффективно на ранних стадиях заболевания (в так называемый период функциональных изменений системы регуляции липопероксидации). ЭМИ длиной волны 7,1 мм в большей степени активируют фибринолиз, что особенно важно в условиях гиперкоагуляционных сдвигов в системе гемостаза, развивающегося по мере хронизации воспалительного процесса в мочеполовом тракте (в период истощения системы регуляции гоместаза и возникновения структурно-функциональных изменений в органе). Естественно, что поочередное использование длин волн 5,6 и 7,1 мм у одного больного (патент N 2116808) более обосновано патогенетически. В этих случаях положительные сдвиги проявляются не только нормализацией антиоксидантной защиты, снижением в крови больных уровня продуктов липопероксидации и восстановлением нарушений в реакциях пентозофосфатного цикла, но и повышением активности фибринолитического звена гемостаза. Не случайно, что клинический эффект при этом более отчетливый. Было отмечено сокращение сроков лечения больных хроническим уретрогенным простатитом, предупреждение осложнений и повышение качества жизни пациентов.

Авторы рассматривают апробированное в клинических условиях предложение поочередного использо-

вания длин волн 5,6 и 7,1 мм не просто как новый и эффективный метод КВЧ-терапии воспалительных заболеваний мочеполовой сферы у мужчин. Они полагают, что это один из первых шагов на пути к разработке оптимальных методик применения низкоинтенсивных электромагнитных ММ-волн в медицине за счет обоснованного их сочетания.

 Литература

1. ***Девятков Н.Д.*** Медико-биологические аспекты – Сб. научн. трудов – М., 1987, с. 3-7.
2. ***Родштат И.В.*** Сб. научн.трудов - "ММ-волны в биологии и медицине" – М., 1989, с. 72-82.
3. ***Бецкий О.В.*** Международный симпозиум "ММ-волны нетепловой интенсивности в медицине": Сб. докл.. – М.: ИРЭ РАН, 1991, с.521-528.
4. ***Голант М.Б*** Физическое обоснование необходимости принципиально различной лечебной стратегии для традиционной и КВЧ-терапии - ММ-волны в биологии и медицине – М., 1994, № 3, с.39-45.
5. ***Темурьянц Н.А., Чуян Е.Н., Хомякова О.В., Тишкина О.О.*** Зависимость антистрессорного действия ЭМИ КВЧ от параметров воздействия - ММ-волны в биологии и медицине – М., 1994, №3, с. 11-15.
6. ***Наумчева Н.Н.*** ММ-волны и протромбиновый индекс у больных с острым инфарктом миокарда – ММ-волны в биологии и медицине – М., 1994, № 4, с.48-49
7. ***Адаскевич В.П.*** Применение электромагнитных волн ММ-диапазона в комплексной терапии больных атопическим дерматитом – 10 Российский симпозиум с межд. участ. "ММ-волны в медицине и биологии": Сб. докл. – М.: ИРЭ РАН, 1995, с.53-55.
8. ***Островский А.Б., Николаева О.В.*** Особенности иммуномодулирующего эффекта КВЧ-терапии – 10 Российский симпозиум с межд. участ. "ММ-волны в медицине и биологии": Сб. докл. – М.: ИРЭ РАН, 1995, с.66-67.
9. ***Плетнев С.В., Девятков И.Д.*** КВЧ-излучение при меланоме кожи с целью предупреждения рецидивов и метастазов – ММ-волны в биологии и медицине – М., 2001, №1-2, с.44-45.
10. ***Жуковский А.П., Резункова О.П., Сорвин С.В., Сорвин С.В., Добролеж О.В., Жуковский М.А.*** Биофизическом механизме воздействия миллиметровых излучений на биологические объекты – ММ-волны в биологии и медицине – М., 1995, №2, с.64-65.
11. ***Тамбиев А.Х., Кирикова Н.Н.*** Перспективы применения электромагнитного излучения ММ-диапазона в фотобиотехнологии – ММ-волны в биологии и медицины – М., 1992, №1, с. 48-54.
12. ***Кабисов Р.К.*** Миллиметровые волны в онкологии: реальность, проблемы, перспективы – ММ-волны в биологии и медицине – М., 1992, №1, с.55-61.
13. ***Ильинский И.С.*** КВЧ-терапия в сочетании с аэроионо- и водолечением у больных с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки – 10 Российский симпозиум с межд. участ. "ММ-волны в медицине и биологии": Сб. докл. – М.: ИРЭ РАН, 1995, с.67-69.
14. ***Родионов В.Г. .*** Международный симпозиум "ММ-волны нетепловой интенсивности в медицине": Сб. докл. – М.: ИРЭ РАН, 1991, ч.3, с. 645-649.
15. ***Залюбовская Н.П***. Биологические реакции как основа гигиенической оценки ЭМИ ММД - Авт. докт. дисс., Киев, 1979, 18с.
16. ***Лебедева Н.Н.*** Реакции центральной нервной системы на периферическое воздействие низкоинтенсивного КВЧ-излучения – Международный симпозиум "ММ-волны нетепловой интенсивности в медицине": Сб. докл. – М.: ИРЭ РАН, 1991, ч.2, с. 327-333.
17. ***Шоломов И.И., Киричук В.Ф., Агеева Т.С., Павлова Н.В.*** Использование КВЧ-терапии в комплексном лечении больных дисциркуляторной энцефалопатией – ММ-волны в биологии и медицине – М., 2001, № 1-2, с.29-33.
18. ***Плетнев С.Д.*** Применение электромагнитных волн ММ-диапазона в клинической медицине – 10 Российский симпозиум с межд. участ. "ММ-волны в медицине и биологии": Сб. докл. – М.: ИРЭ РАН, 1995, 1995, с. 9-10.
19. ***Голант М.Б***., ***Гедымин Л.Е. , Новикова Л.Н., Бугрова К.М., Ананьева Н.К., Балактрева Л.З.*** КВЧ-радиофизические подходы к проблеме

ускорения лечения локальных нарушений в организме, ослабленном возрастными или иными изменениями – 10 Российский симпозиум с межд. участ. "ММ-волны в медицине и биологии": Сб. докл. – М.: ИРЭ РАН, 1995, с. 91-94.
20. ***Зайцева С.Ю., Донецкая С.В.*** Применение КВЧ-терапии в клинике кожных болезней под контролем иммунограммы – 10 Российский симпозиум с межд. участ. "ММ-волны в медицине и биологии": Сб. докл. – М.: ИРЭ РАН, 1995, с.51-52.
21. ***Гедымин Л.Е. Ерохин В.В., Николаева Г.М. , Новикова Л.Н., Панасек И.А., Голант М.Б., Балактрева Л.З., Кашевар Е.М., Давыдов А.П.*** Электромагнитные волны ММ-диапазона, используемые для устранения непереносимости противотуберкулезных препаратов – 10 Российский симпозиум с межд. участ. "ММ-волны в медицине и биологии": Сб. докл. – М.: ИРЭ РАН, 1995, с. 11-13.
22. ***Хургин Ю.И.*** Международный симпозиум "ММ-волны нетепловой интенсивности в медицине": Сб. докл. – М.: ИРЭ РАН, 1991, с.560-565.
23. ***Попов Б.М.*** Оценка эффективности воздействия миллиметровых волн при комплексном лечении больных сахарным диабетом – ММ-волны в биологии и медицине – М., 1993, №2, с. 95-98.
24. ***Зданович О.Ф., Пославский М.В.*** Индивидуальная чувствительность больных к ММ-излучению и возможность ее определения – 10 Российский симпозиум с межд. участ. "ММ-волны в медицине и биологии": Сб. докл. – М.: ИРЭ РАН, ММ-волны в биологии и медицине – М., 1995, с.64-65.
25. ***Улащик В.С.*** Очерки общей физиотерапии – Минск: "Наука и техника", 1994, 199 с.
26. ***Ганелина И.Е., Степанова Т.А., Катюхин Л.Н.*** Электромагнитное излучение диапазона крайне высоких частот в комплексной терапии тяжелой стенокардии – ММ-волны в биологии и медицине – М., 1994, №4, с. 17-21.
27. ***Детлав И.Э., Шкирманте Б.К., Домбровска Л.Э., Паэгле И.В., Слуцкий Л.И.*** Изучение биохимических показателей развивающейся грануляционно-фиброзной ткани после воздействия электромагнитного поля крайне высокой частоты – ММ-волны в биологии и медицине – М., 1993, №2, с.43-50.
28. ***Пркопец Б.Г., Сериков А.Г.*** Методологические особенности индивидуального применения ММ-терапии в курортологии – ММ-волны в биологии и медицине – М., 1995, №5, с.37-40
29. ***Бестужева С.В., Колб В.Г.*** Клиническая биохимия – Минск: Беларусь, 1976, с. 29-30.

EHF-therapy in male urogenital system inflammation

Glybochko P.V., Blumberg B.I., Suvorov S.A., Sinitsyn N.I., Yolkin V.A.

The new effective method in male urogenital system inflammation treatment is presented in the paper. Authors considered the alternate use of wave length 7,1 and 5,6 not only like a new effective method but one of the first step on the way to optimal and well-founded EHF-therapy.

Применение электромагнитного излучения терагерцового диапозона на частотах молекулярного спектра оксида азота при хирургическом лечении пародонтита



*Лепилин А.В., *Финохина О.А., *Ерокина Н.Л., **Креницкий А.П., **Тупикин В.Д., **Майбородин А.В., ***Тучин В.В., ***Федосов И.В., *Мареев Г.О.

*Саратовский государственный медицинский университет;
** ОАО ЦНИИИА
***Саратовский государственный университет

Впервые показана эффективность использования электромагнитного излучения (ЭМИ) на частоте молекулярного спектра поглощения и излучения (МСИП) оксида азота (NO) при лечении пародонтита. Это проявлялось в улучшении клинических показателей (отек и гиперемия слизистой десны) и субъективных ощущений больных (болевой синдром, дискомфорт). Объективным критерием, свидетельствующим об эффективности проводимого лечения, явилась нормализация показателей скорости кровотока в сосудах слизистой оболочки десны. Разработан оптимальный режим оригинальной методики лечения.

Введение

Оксид азота (NO) является одним из важнейших полифункциональных регуляторов-мессенджеров. Доказано его участие в регуляции реологических свойств крови и сосудистого тонуса [1, 2]. NO ускоряет заживление ран, в том числе и послеоперационных [3,4].

В этой связи NO используется для лечения различной патологии. Его источником являются или нитросоединения, в процессе метаболизма которых он образуется, или индукторы NO-синтетазы. Имеются сообщения о применении экзогенного оксида азота в виде ингаляций для лечения легочной гипертензии и респираторного дистресс-синдрома. Воздушно-плазменный генератор "Гемоплаз", в струе которого создаются значительные концентрации экзогенного NO, с успехом использован для лечения осложненных послеоперационных ран, трофических язв и длительно незаживающих ран после лучевых поражений у онкологических больных [4].

Григорьян А.С., Грудянов А.И., Фролова О.А. и др. использовали воздушно-плазменный аппарат «Гемоплаз» при хирургическом лечении пародонтита [5].

Показано, что у больных, подвергнутых воздействию экзогенного NO, отмечалось ускорение заживления послеоперационной раны, снижение интенсивности послеоперационного воспаления. Об эффективности экзогенной NO-терапии свидетельствовала и динамика цитологических показателей - индексов деструкции и воспалительно-деструктивного индекса, использованных авторами в качестве объективных количественных критериев, отражающих состояние пародонта [5].

Однако, в цитированной выше работе [3] указывается, что при использовании плазменного факела с высоким содержанием экзогенного оксида азота существенно увеличивается со-

держание в тканях эндогенного оксида азота, что может иметь нежелательные последствия. Ведь не случайно NO называют «двуликим Янусом» [6].

Воздействие электромагнитного излучения терагерцового диапазона (ЭМИТГ) является действенным инструментом по управлению синтезом эндогенного оксида азота в биологической среде [7]. В этой связи нам представляется более физиологичным стимуляция биологической активности молекул эндогенного оксида азота, постоянно содержащегося в тканях организма [6]. С этой целью может быть использовано облучение тканей пародонта электромагнитными волнами на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения (МСИП) оксида азота 150, 176… 150, 664 ГГц (длина волн 1, 991… 1, 997 мм) с помощью малогабаритного генератора «КВЧ-NO», разработанного в «Медико-технической ассоциации» КВЧ (г. Москва) совместно с ФГУП «НПП- Исток» (г. Фрязино) и ОАО ЦНИИИА (г. Саратов). Структура молекулярного ТГ-спектра ЭМИ оксида азота формируется этим генератором в соответствии с методами, предложенными и реализованными в квазиоптическом КВЧ генераторном комплексе моделирования детерминированных шумов для биофизических исследований, разработанном в ОАО ЦНИИИА [8].

Целью настоящей работы явилось повышение эффективности хирургического лечения пародонтита путем активации эндогенного оксида азота электромагнитным излучением терагерцового диапозона на частоте его молекулярного спектра.

Объекты и методы исследования

Под наблюдением находилось 30 больных обоего пола в возрасте 20-65 лет (17 в опытной и 13 в группе сравнения) со среднетяжелой (12) и тяжелой (18) формой пародонтита. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц обоего пола в возрасте 20-50 лет.

Всем больным проводилась традиционная обработка тканей пародонта, включая хирургическую. Под анестезией осуществляли лоскутную операцию с удалением измененной слизистой оболочки десневого края, грануляций, измененной костной ткани, назубных отложений. Рана обрабатывалась растворами антисептиков, с последующим использованием остеопластиков и наложением швов. На следующий день после операции больным опытной группы раневую поверхность в течение 3 минут облучали терагерцовыми волнами на частоте молекулярного спектра NO. Использовали указанный выше малогабаритный генератор «КВЧ-NO». Облучение повторяли на 3, 4, а при необходимости еще и на 5 и 6 день после операции. Оценивали клинические показатели состояния тканей пародонта в области операционной раны, субъективные ощущения пациентов.

Учитывая важность нормального кровоснабжения слизистой десны и его нарушений в патогенезе пародонтита, в качестве метода мониторинга состояния тканей пародонта мы использовали в настоящей работе определение скорости кровотока в сосудах слизистой оболочки десны. Скорость кровотока оценивали методом лазерной доплеровской флоуметрии. Принцип метода заключается в том, что сосуды слизистой оболочки десны облучаются лазером, с длиной волны 632,8 нм, и регистрируется сигнал, отраженный движущимися клетками крови. Очевидно, что величина отраженного сигнала будет зависеть от количества этих клеток и скорости их движения в сосудах. Эта величина выражается в условных единицах TPU (Tissue

Perfusion Units), пропорциональных произведению среднего числа эритроцитов, содержащихся в кровеносных сосудах исследуемой ткани на среднеквадратичную скорость их движения. Измерения проводили с использованием специально разработанного лазерного доплеровского флоуметра до начала лечения и в день последней процедуры, подробное описание прибора дано в [9].

Результаты и обсуждение

В течении послеоперационного периода у больных опытной группы и группы сравнения имелись определенные различия. Они касались, прежде всего, заживления послеоперационной раны. У большинства больных группы сравнения на 4 (84,6%), 5 (61,5%), а у части даже на 7 (18,5%) сутки после операции отмечались отек слизисто-надкостничных лоскутов, их гиперемия; субъективно больные отмечали дискомфорт и болевые ощущения в области операционного воздействия.

У больных, получавших ТГ-терапию на частоте молекулярного спектра NO, указанные реактивные изменения в области послеоперационной раны были выражены значительно слабее. Отек и гиперемия слизисто-надкостничного лоскута на 4 день после операции (2 сеанса ТГ-NO) отмечались у 58,8% пациентов, а на 5 день (3 сеанса ТГ-NO) у 35,3% пациентов. Наличие реактивных изменений в области послеоперационной раны служили показанием для продолжения ТГ-NO терапии, и после 5 сеансов (7 день после операции) они отсутствовали у всех наблюдавшихся пациентов. Уже после первого сеанса ТГ-NO терапии все больные отмечали субъективное улучшение состояния. У них практически исчезал болевой синдром, гиперемия и отек десневого края были менее выражены. После 3-5 сеансов субъективные ощущения у всех пациентов приближались к комфортным, а болевой синдром отсутствовал (таблица 1).

Таблица 1

Некоторые клинические показатели при ТГ-NO терапии больных пародонтитом

Показатель	Группа							
	Опытная (n=17)				Сравнения (n=13)			
	день							
	2	4	5	7	2	4	5	7
Отек и гиперемия слизисто-надкостничного лоскута	17/100	10/58,8	6/35,3	-	13/100	11/84,6	8/61,5	3/18,5
Дискомфортные субъективные ощущения	+	+/-	-	-	+	+	+/-	-
Болевой синдром	-/+	-	-	-	+	+	+	+/-

Примечания: числитель – количество больных, знаменатель – процентный показатель
«+» - наличие симптома, «-» - отсутствие симптома

При изучении скорости кровотока в сосудах слизистой оболочки десны получены следующие результаты. У здоровых лиц этот показатель колебался от 0,3 до 0,5 TPU и составил, в среднем, 0,4±0,07. У больных пародонтитом (проведено 42 измерения) скорость кровотока в сосудах пораженных участков была значительно ниже и колебалась в пределах 0,1-0,4

ТPU, составив, в среднем, 0,22±0,06. В группе сравнения на 7 день после операции показатель ТPU был попрежнему низким, колебался в тех же пределах, составив 0,23±0,07.

У пациентов получавших ТГ-терапию на частоте молекулярного спектра оксида азота скорость кровотока в сосудах слизистой оболочки десны у большей части больных (56%) после 3 сеансов, а у остальных (44%) после 5 приближалась к норме. Среднее значение ТPU составило 0,4±0,08 (см. таблица 2).

Таблица 2

Скорость кровотока в сосудах слизистой оболочки десны (ТPU) при ТГЧ-NO терапии больных пародонтитом

Здоровые n-20	Больные пародонтитом		
	До лечения n-42	После лечения	
		Без КВЧ n-24	КВЧ-NO n-18
0,4±0,07	0,22±0,06	0,23±0,07	0,4±0,08

n – количество измерений

Приведенные выше результаты убедительно свидетельствуют о том, что ТГ-NO терапия существенно улучшает результаты хирургического лечения больных пародонтитом. Об этом свидетельствует характер клинического течения послеоперационного процесса, субъективных ощущений больных и динамика показателя скорости кровотока в сосудах слизистой оболочки десны.

Известно, что у больных пародонтитом снижена местная продукция NO [10,11], нарушены реологические свойства крови и состояние системы гемостаза [12], что ведет к нарушению в сосудах слизистой оболочки десны [13].

Мы полагаем, что активация эндогенного NO в очаге поражения, а также его молекул в воздушной среде в зоне работы генератора приводит к коррекции указанных нарушений [14,15].

Выводы

Впервые предложен способ комбинированного лечения пародонтита путем применения излучения терагерцового диапазона на частоте молекулярного спектра оксида азота.

Разработана методика реализации предложенного способа, которая заключается в проведении 3 – 5 ежедневных сеансов облучения очага поражения продолжительностью 3 минуты.

У больных, леченых с использованием указанной методики, сокращались сроки заживления послеоперационной раны до 4 – 5 дней. Это проявлялось в снижении реактивных изменений в области послеоперационной раны, уменьшении болевого синдрома и длительности субъективных дискомфортных ощущений, что позволило сократить сроки лечения.

Впервые для оценки скорости кровотока в сосудах слизистой оболочки десны применен метод локальной доплеровской флуометрии. Показано, что NO- ТГ- терапия приводит к повышению сниженной у больных пародонтитом скорости кровотока в сосудах слизистой оболочки десны в очаге поражения.

🕮Литература

1. ***Северина И.С.*** Растворимая форма гуанилатциклазы в молекулярном механизме физиологических эффектов окиси азота и в регуляции процесса агрегации тромбоцитов – Бюл. эксперим. биол. мед., 1995, 3, с. 230-235.
2. ***Ванин А.Ф.*** Оксид азота в биологии: история состояния и перспективы исследований – Биохимия, 1998, 63, 7, с. 867 – 869.
3. ***Шехтер А.Б., Кабисов Р.К., Пекшев А.В., Соколов В.В.*** Экспериментально-клиническое обоснование плазмодинамической терапии ран оксидом азота – Бюл. эксперим. биол. и мед., 1998, т. 126, 8, с. 210 - 215.
4. ***Кабисов Р.К., Соколов В.В., Шехтер А.Б., Пекшев А.В., Манойлова М.В.*** Первый опыт применения экзогенной NO-терапии для лечения послеоперационных ран и лучевых реакций у онкологических больных – Российский онкологический журнал, 2000, 1, с. 24 – 29.
1. ***Григорьян А.С., Грудянов А.И., Фролова О.А.*** Применение нового биологического фактора – экзогенного оксида азота – при хирургическом лечении пародонтита – Стоматология, 2001, 1, с. 80 – 83.
5. ***Меньшикова Е.Б., Зенков Н.К., Реутов В.П.*** Оксид азота и NO-синтазы в организме млекопитающих при различных функциональных состояниях – Биохимия, 2000, Т. 65, 4, с. 485 – 503.
6. ***Киричук В.Ф., Креницкий А.П., Майбородин А.В., Тупикин В.Д.*** Оксид азота и электромагнитное излучение КВЧ – Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2002, 10-11, с. 95 – 108.
7. ***Креницкий А.П., Майбородин А.В., Бецкий О.В. и др.*** Квазиоптический КВЧ генераторный комплекс моделирования детерминированных шумов для биофизических исследований – Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2003, 2, с. 17 – 24.
8. ***I. V. Fedosov, G. O. Mareew, O. A. Finokhina, Alexander V. Lepilin, Valery V. Tuchin*** Compact Laser Doppler Flowmeter for Application in Dentistry – Proc. SPIE(In press), 2005.
9. ***Aurer A. с соавт.*** Nitric oxide synthesis is decreased in periodontitis – J. Clin. Periodontol, 2001, 28, c. 565 – 568.
10. ***Кипиани Н.В.*** Местные факторы иммунитета, оксид азота, регенерация тканей в патогенезе пародонтита и коррекция их нарушений – Аллергология и иммунология, 2004, Т.5, 3, с. 387 – 389.
11. ***Киричук В.Ф.*** Тромборезистентность эндотелия сосудистой стенки у больных хроническим генерализованным пародонтитом и ее динамика при комбинированной КВЧ-терапии – Стоматология 2004, 3, с. 26 – 29.
12. ***Ульянов С.С., Лепилин А.В., Хариш Н.А.*** Исследование микрогемоциркуляции в слизистой оболочке десны методом спектр-интерферометрии – Медицинская физика, 2002, 4, с. 61 – 65.
13. ***Майбородин А.В., Креницкий А.П., Тупикин В.Д. и др.*** Панорамно-спектрометрический комплекс для исследований тонких структур молекулярных спектров физических и биологических сред – Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2001, 8, с.35 – 47.
14. ***Креницкий А.П., Майбородин А.В.*** КВЧ-аэротерапия – новый, природный, естественный, экологически чистый метод лечения – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 2002, 4 (28), с. 63 – 64.

The terahertz electromagnetic exposure on molecular spectrum of nitric oxide frequencies in surgical treatment of periodontitis

Lepilin A.V., Finokhina O.A., Erokina N.L., Krenickii A.P., Tupikin V.D., Maiborodin A.V., Tuchin V.V., Fedosov I.V., Mareev G.O.

The efficiency of electromagnetic radiation on frequency of a molecular spectrum of absorption and radiation of nitric oxide for periodontitis treatment is presented in the paper. The improvement of objective clinical parameters (a hypostasis and hyperemia of gingival mucous) and subjective sensations of patients (a painful syndrome, discomfort) were shown. The objective treatment efficiency criterion was the normalization of blood-groove speed parameters in gingiva vessels. The optimal regime of treatment method was worked out.

Воздействие когерентных электромагнитных волн миллиметрового диапазона на содержание различных популяций иммунных комплексов в крови



*Бояджян А.С., *Акопян С.С.,** Григорян Д.С., ** Малакян М.Г., ** Баджинян С.А.

*Институт молекулярной биологии НАН РА
**Центр травматологии, ортопедии, ожогов и радиологии МЗ РА

Представлены данные, которые свидетельствуют о том, что под действием низкоинтенсивных когерентных ЭМВ ММ-диапазона в организме развиваются деструктивные процессы, приводящие к генерации иммунного ответа организма и аутоиммунных реакций.

Введение

В условиях постоянно возрастающей экспозиции электромагнитных полей крайне низкой интенсивности на человека изучение биологических эффектов длительного воздействия этих полей представляет объективный интерес. К сожалению, эти вопросы до настоящего времени остаются открытыми в связи с малочисленностью соответствующих экспериментальных данных.

Иммунная система - главная защитная система организма, представляет чувствительнейший индикатор структурно-функциональных изменений в организме, их специфики и направленности. Одним из информативных показателей состояния иммунной системы организма являются иммунные комплексы (ИК).

Образование ИК является нормальной физиологической реакцией организма - одним из этапов формирования иммунного ответа на чужеродный антиген. В норме эти комплексы быстро связываются с компонентами системы комплемента и элиминируются из организма при участии клеток фагоцитарной системы. Однако в патологических условиях ИК длительное время циркулируют в кровяном русле, могут откладываться в различных тканях и органах, инициировать локальные иммунные реакции и далее индуцировать развитие воспалительных процессов и патологические повреждения тканей. Тканевые отложения циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) способны связывать компоненты системы комплемента, активируя последние, что приводит к расщеплению компонентов комплемента с образованием анафилотоксинов, опсонинов и мембраноатакующего комплекса, запускающих процессы апоптоза и некроза. Накопление ЦИК в организме может отражать как гипо-, так и гиперактивность иммунной системы. Характер реакций, опосредованных ЦИК, зависит не только от абсолютного содержания в них антигенов и антител, но и от взаимного соотношения последних. Относительно крупные ЦИК образуются при эквимолярных соотношениях антигенов и антител, а мелкие – при избытке одного из этих двух компонентов. Мелкие ЦИК, содержащие избыток антигенов или антител, либо имеют недостаточное количество комплемент-связывающих участков (при избытке антигенов), либо не все комплемент-связывающие участки в них бывают заблокированы компонентами

комплемента (при избытке антител). Эти комплексы весьма патогенны, поскольку имеют тенденцию к более длительной циркуляции. [1-6]. При ряде патологических состояний организма в популяции ИК возрастает содержание и других, атипичных по своим физико-химическим свойствам комплексов – криоглобулинов (КГ). КГ – это ИК, содержащие аутоантитела к иммуноглобулинам. Иными словами, антигены в этих комплексах представлены иммуноглобулинами. Характерной особенностью КГ является их преципитация при температуре ниже 37^0С. Высокие концентрации КГ в крови свидетельствуют о развитии в организме аутоиммунных процессов [7-8].

Все вышеотмеченное определило интерес к изучению ЦИК и КГ в условиях длительного воздействия на организм низкоинтенсивных источников излучения.

В настоящей работе впервые представлены результаты исследования по определению концентрации различных популяций ИК - крупных, мелких и средних ЦИК и КГ - в сыворотке крови крыс, подвергшихся многократному облучению низкоинтенсивными когерентными электромагнитными волнами миллиметрового диапазона (ЭМВ ММ-диапазона). Проведено сравнение полученных данных с результатами экспериментов по определению отмеченных параметров в сыворотке крови необлученных животных.

Материалы и методы исследования

В экспериментах были использованы образцы крови, полученные от 20 белых беспородных крыс (10 – опытных и 10 – контрольных).

Источником когерентного излучения служил аппарат «Явь-1» с длиной волны 5,6 мм и интенсивностью излучения 10 мВт/см^2. Расстояние между волноводом и животным составляло 50 см. Опытных животных ежедневно облучали по 30 минут в течение 5 дней. На 5, 10 и 30 сутки после прекращения сеанса воздействия животных забивали и собирали их периферическую кровь. Пробы крови сразу же помещали в термостат и инкубировали при 37°С в течение 1 часа, после чего отделяли сыворотку (центрифугированием при 3000 g в течение 10 мин при 37°С), которую и использовали в дальнейших экспериментах. Аналогичным образом получали образцы сыворотки крови контрольных животных.

Получение фракции криоглобулинов из сыворотки крови животных проводили ранее описанным методом [7], основанном на характерном для криоглобулинов свойстве преципитировать при низких температурах. После изолирования из сыворотки КГ, ее подвергали дробному осаждению 3; 3,5 и 4% полиэтиленгликолем (6 кДа) для получения, соответственно, крупных, мелких и средних ЦИК, как описано ранее [9]. Концентрации КГ и ЦИК определяли после растворения их осадков в 0,1 М NaOH измерением оптической плотности соответствующих растворов при 280 нм на спектрофотометре "CE-292" фирмы "Cesil Instruments Ltd." (Великобритания). Концентрацию выражали в единицах оптической плотности (A_{280}).

Статистический анализ данных включал порядковую описательную статистику, t-тест Стьюдента и корреляционный анализ по Пирсону. Корреляционный анализ проводили с помощью программы “SPSS 10.0” (SPSS Inc., США); в остальных случаях пользовались про-

граммой “MsExcel 03” (Microsoft Inc., США).

Результаты исследования и их обсуждение

На рис. 1 представлены среднестатитические данные содержания крупных, мелких и средних ЦИК и КГ в сыворотке крови крыс, облученных низкоинтенсивными когерентными ЭМВ ММ-диапазона на 5, 10 и 30 сутки после прекращения сеанса воздействия. Для сравнения на рис. 1 представлены также данные, полученные для контрольных животных, не подвергнутых облучению.

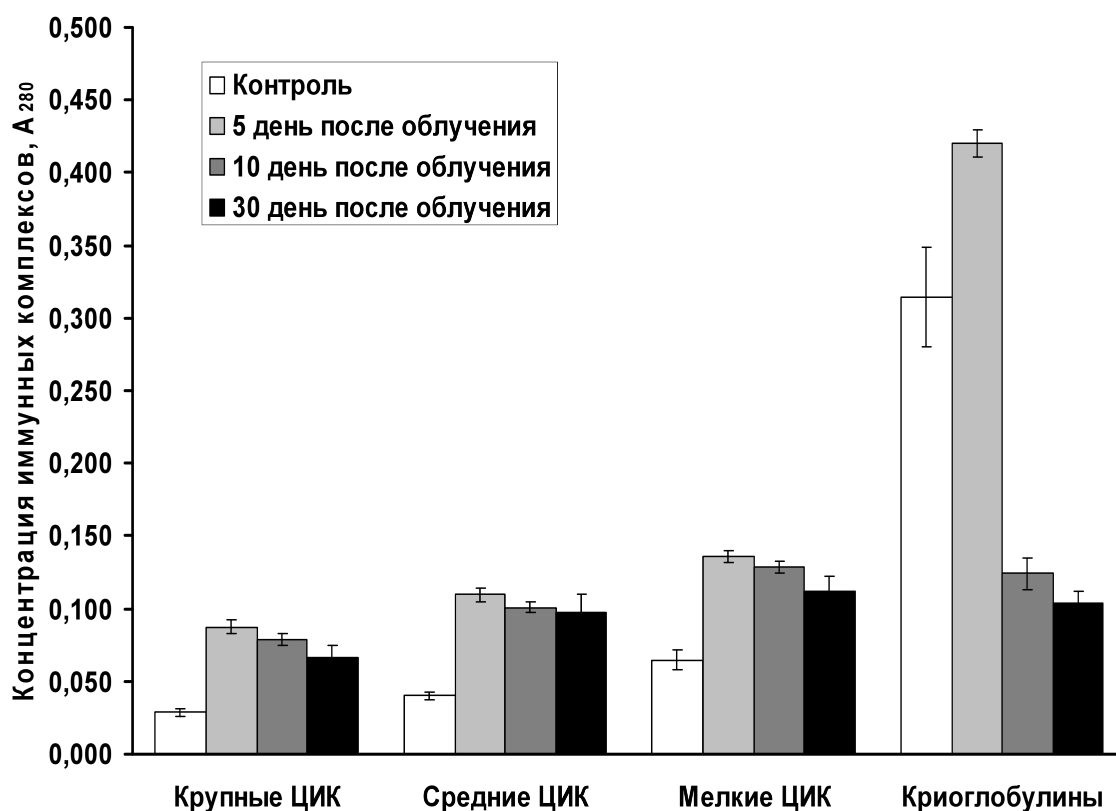


Рис. 1. Сравнительный анализ содержания крупных, мелких и средних ЦИК и КГ в сыворотке крови крыс, облученных низкоинтенсивными когерентными ЭМВ ММ-диапазона, и контрольных животных

Согласно полученным данным, на 5-е сутки после прекращения сеанса воздействия средние значения концентраций крупных, средних, мелких ЦИК и КГ в сыворотке крови облученных животных по сравнению с нормой достоверно повышаются, соответственно, в 3,03 ($p<2,93\times10^{-8}$; $t=2,14$), 2,72 ($p<1,09\times10^{-8}$; $t=2,16$); 2,11 ($p<2,39\times10^{-7}$; $t=2,14$) и 1,34 ($p<0,01$; $t=2,16$) раз. На 10-е сутки наблюдается тенденция к незначительному понижению концентрации крупных, средних и мелких ЦИК по сравнению с 5-ми сутками, что более заметно на 30-е сутки. Однако и на 30-е сутки концентрации всех трех популяций ЦИК остаются выше их контрольных значений. Так, средние значения концентраций крупных, средних и мелких ЦИК в сыворотке крови облученных животных на 30-е сутки после прекра-

щения сеанса воздействия достоверно превышают таковые контрольных животных в 2,31 ($p<0,001$; $t=2,20$); 2,42 ($p<0,001$; $t=2,23$) и 1,74 ($p<0,001$; $t=2,12$) раза. Что касается КГ, то на 10-е сутки после прекращения сеанса воздействия среднее значение их концентрации в сыворотке крови облученных животных достоверно понижается в 3.4 раз ($p<6,22\times10^{-14}$; $t=2,10$), по сравнению с 5 сутками, достигая при этом значения ниже контрольного уровня в 2.53 раз ($p<0,0001$; $t=2.16$). На 30 сутки среднее значение концентрации КГ в сыворотке крови облученных животных несколько ниже, чем на 10 сутки, а по сравнению с нормой – в 3.02 раза ($p<0,0001$; $t=2,18$).

Корреляционный анализ выявил наличие достоверной корреляции между концентрациями крупных и средних ЦИК в сыворотке крови облученных животных на 5-е сутки ($r=0,801454$; $p<0,016768$), 10-е сутки ($r=0,813$; $p<0,0043$) и 30 сутки ($r=0,865$; $p<0,0013$) после облучения. На 10-е сутки после облучения наблюдается также достоверная корреляция между концентрациями средних и мелких ЦИК ($r=0,737$; $p<0,015$), а на 30 сутки - между концентрациями средних и мелких ЦИК ($r=0,882$; $p<0,0007$) и крупных и мелких ЦИК ($r=0,999$; $p<7,32x10^{-13}$). У контрольных животных достоверная корреляция наблюдалась между концентрациями средних и мелких ЦИК ($r = 0,762$; $p<0,01$) и концентрациями крупных и средних ЦИК ($r = 0,874$; $p<0,0009$).

Полученные данные свидетельствуют о том, что под действием низкоинтенсивных когерентных ЭМВ ММ-диапазона в организме развиваются деструктивные процессы, приводящие к генерации иммунного ответа организма и аутоиммунных реакций, что проявляется на уровне повышения концентраций ЦИК и КГ в сыворотке крови облученных животных на 5 сутки после проведения сеанса облучения. Повышенные концентрации ЦИК и КГ, как уже было отмечено во введении, в свою очередь усугубляют деструктивные процессы, в частности, за счет индуции апоптоза и некроза. Наблюдаемое нами резкое понижение концентрации КГ у облученных животных с уровня, превышающего контрольное значение (5 сутки), на уровень, который значительно ниже этого значения (10 сутки), по-видимому, отражает тот факт, что вслед за гиперактивацией иммунной системы под воздействием исследуемого источника излучения наступает этап ее гипоактивации, что в данном случае проявляется на уровне низкой продукции иммуноглобулинов. Последние, как уже было отмечено ранее [7, 8], выполняют в составе КГ и функцию антигенов, и функцию антител. О гипоактивации иммунной системы вслед за ее гиперактивацией под действием низкоинтенсивных когерентных ЭМВ ММ-диапазона свидетельствует также длительная циркуляция всех 3 типов ЦИК в организме облученных животных, на уровне, превышающем контрольный. Это говорит о нарушении процессов элиминации ЦИК из организма в результате истощения компонентов классического пути активации комплемента или/и постоянного присутствия в организме аутоантигенов.



Литература

1. ***Константинова Н.А.*** Иммунные комплексы и повреждение тканей – М: Медицина, 1996, 256 с.
2. ***Shen Y., Halperin J.A., Benzaquen L.*** Characterization of neuronal death induced by complement activation – Brain Research Protocols, 1997, V.1, N2, P.186-194.
3. ***Nezlin R.*** A quantitative approach to the determination of antigen in immune com-

plexes – J. Immunol. Methods, 2000, V. 237, N1-2, P.1-17.
4. ***Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д.*** Иммунология (пер. с англ.) – М: Мир 2000, 592 с.
5. ***Walport M.J.*** Complement – N. Engl. J. Med., 2001, V. 344, N15, P.1140-1144.
6. ***Cole D. S., Morgan B.P.*** Beyond lysis: how complement infuences cell fate – Clinical Science, 2003, V.104, N , P.455–466.
7. ***Musset L., Diemert M. C., Taibi F., Thi Huong Du L., Cacoub P., Leger J. M., Bolssy G., Gaillard 0., Gall. J.*** Characterization of cryoglobulins by immunoblotting – Clin.Chem, 1992, V.38, N6, P.798-802.
8. ***Gorevic P.D.*** Cryopathies: cryoglobulins and cryofibrinogenemia – In: Samters Immunologic Diseases (Frank M.M., Austen K.F., Claman H.N., Unanue E.R., eds.), 1995, 5th ed., V.2, P. 951–974.
9. ***Аракелян А., Бояджян А., Погосян А., Бакунц Г., Сильванян Г., Егиян Л.*** Циркулирующие иммунные комплексы при ишемическом и геморрагическом инсультах – Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 2003, Т.1, N 8, С. 44-47.

The coherent EHF impact to blood immune complexes populations.

Boyajjyan A.S., Hakopyan S.S., Grigoryan D.S., Malakyan M.H., Bajinyan S.A.

The concentrations of different immune complexes populations in albino rat's blood serum have been determined of on 5, 10 and 30 day after five-day EHF-course. The experimental results demonstrated some destructive processes developed under EHF-exposure. This processes resulted the generation of the immune response and autoimmune reactions which manifested on the increased concentration level of the circulating immune complexes and cryoglobulins in animal's blood serum on the 5 day after EHF-exposure. In addition, it has been shown that after hyper activation of the immune system its hypo activation followed. This was evident from the sharp decrease of cryoglobulins concentration on the 10 day after EHF-exposure as well as a prolonged (up to 30 day).

К вопросу о сущности СПЕ-эффекта



Ковалев А. А.

Областная больница им. Бурденко, г. Пенза

СПЕ-эффектом был назван процесс возбуждения миллиметровыми волнами в воде и водосодержащих средах объёмных молекулярных волн - процесс преобразования волн из миллиметрового диапазона в дециметровый диапазон [1]. Утверждается, что СПЕ-эффект может быть инициирован исключительно "транс-резонансными" радиоволнами [2] определённых частот, соответствующих резонансным молекулярно-волновым колебаниям водосодержащих сред [3]. Постулируется, что для "транс-резонансных" низкоинтенсивных радиоволн все водосодержащие среды являются "<u>прозрачными</u>" [3]. Очевидно, что, распространение в "радиопрозрачной" среде радиоволны не должно сопровождаться изменением её ориентации и энергии. Поэтому логично ожидать, что направленая на определённый объём воды "транс-резонансная" КВЧ-волна должна регистрироваться и на выходе из этого объёма. Имейся в наличии экспериментальный факт такого рода, и ни у кого не возникло бы ни малейшего сомнения в реальности "транс-резонансного" процесса. Вместо этого, обоснование СПЕ-эффекта построено на относительно аргументированном допущении о возможности <u>взаимного</u> преобразования в воде частот "транс-резонансных" радиоволн между миллиметровым (ММ) и дециметровым (ДМ) диапазонами [3]. При этом, почему-то не акцентируется внимание на том, что ДМ-волна распространяется из среды в обратном, относительно ориентации воздействующего ММ-излучения, направлении, а мощность регистрируемого ДМ-излучения (10^{-15} Вт/см^2 - 10^{-16} Вт/см^2) на 10 (**!**) порядков меньше мощности (10^{-5} Вт/см^2) воздействующего КВЧ-излучения. Очевидно, что даже в случае генерации ДМ-волн по всем возможным направлениям суммарная мощность излучения ДМ-диапазона окажется существенно меньше мощности воздействующего КВЧ-излучения. Закономерно возникают вопросы:

1. Куда "исчезает" б<u>о</u>льшая часть энергии "транс-резонансной" радиоволны ММ-диапазона, распространяющейся в прозрачной для неё среде (в воде).
2. Имеет ли место наличие "транс-резонансной" радиоволны ММ-диапазона на выходе из ограниченного объёма воды и в какой степени её мощность отличается от исходного значения?
3. Можно ли считать прозрачной среду, в которой проходящая волна преобразуется в волну иного спектрального состава, меньшей мощности и с иным (противоположным) направлением распространения? (по определению это признаки поглощения волны в среде [4]).
4. Каким механизмом реализуется процесс преобразования квантов (с меньшей энергией) ДМ-излучения

в кванты (с большей энергией) ММ-излучения при взаимном преобразовании ММ- и ДМ- волн? Возможно ли это без поглощения внешней энергии?

5. Каким образом можно объяснить тот факт, что в транс-резонансном функциональном топографе для внешнего КВЧ-зондирования используется КВЧ-волна с плотностью мощности, менее или **равной** 10 **м**Вт/см^2 [3]? Ведь изначально было декларировано, что инициирование СПЕ-эффекта достижимо только при использовании существенно меньшего уровня зондирующего КВЧ-излучения (менее или равным 10 **мк**Вт/см^2) [5]. Что это – как не фактическое признание значимости энергетической составляющей последнего?

С учётом вышеизложенных соображений и известного **факта** формирования элементами КВЧ-генератора "паразитного" излучения в ДМ-диапазоне [6], представляется недостаточно обоснованным утверждение самого существования:

1. феномена прозрачности воды и биосред для транс-резонансных ММ-радиоволн,
2. механизма резонансного пропускания транс-резонансных ММ-радиволн,
3. транс-резонансных радиоволн, как таковых, в ММ-диапазоне.



Литература

1. ***Петросян В.И. и др.*** Взаимодействие физических и биологических объектов с электромагнитным излучением КВЧ диапазона. – Радиотехника и электроника, 1995, т.40, вып. 1, с. 127-134.
2. ***Петросян В.И. и др.*** Биохимические механизмы взаимодействия транс-резонансных радиоволн с водными и биологическими средами – Миллиметровые волны в биологии и медицине, № 1 (37), 2005 г., с. 7-17.
3. ***Петросян В.И. и др.*** Резонансные свойства и структура воды – Миллиметровые волны в биологии и медицине, № 1 (37), 2005 г., с. 18-31.
4. ***Яворский Б.М., Детлаф А.А.*** Справочник по физике. – М.: Наука, 1971, с. 682.
5. ***Петросян В.И. и др***. Взаимодействие физических и биологических объектов с электромагнитным излучением КВЧ-диапазона – Радиотехника и электроника, 1995, вып. 1, с. 127-133.
6. ***Бецкий О.В. и др.*** Об условии воспроизведения СПЕ-эффекта – Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2003 г., № 6, с. 20-27.

Цена договорная **Индекс 47816**

«Миллиметровые волны в биологии и медицине», 2005 г., № 2 (38)